

DIE VERÄNDERUNG DER GLOBALEN HIRNDURCHBLUTUNG
BEI DER KATZE NACH KÄLTESCHÄDIGUNG DER HIRNRINDE
BEI GESCHLOSSENEM SCHÄDEL

RUDOLF CHRIST

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. med. K. Schürmann)

DIE VERÄNDERUNG DER GLOBALEN HIRNDURCHBLUTUNG
BEI DER KATZE NACH KÄLTESCHÄDIGUNG DER HIRNRINDE
BEI GESCHLOSSENEM SCHÄDEL

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von
RUDOLF CHRIST
aus Wiesbaden

MAINZ 1972

Fachbereichs-Dekan:

Professor Dr. med. H. Langendorf

Referent:

Professor Dr. med. K. Schürmann

Korreferent:

Professor Dr. H. J. Reulen

Tag der mündlichen Prüfung:

27. Juni 1973



Gesamtherstellung:

DITTERS BÜRODIENST

6501 Heidesheim/Rhein

Tel. 06132/5711

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methodik	2
3. Versuchsablauf	5
4. Die Auswertung der Clearancekurven	8
5. Das Radionuklid ^{133}Xe als Indikator	10
6. Ergebnisse	11
7. Statistische Auswertung der beobachteten Veränderungen der Hirndurchblutung	15
8. Die histopathologischen Hirnveränderungen nach Kälteschädigung	21
9. Besprechung	25
10. Zusammenfassung	32
11. Literaturverzeichnis	33
Anhang	42
Tabellen der Einzelwerte aller gemessenen Parameter	

1. EINLEITUNG

In vorangegangenen Arbeiten unserer Gruppe konnte gezeigt werden, daß sowohl reversible (BROCK 1968, 8), als auch irreversible (HEIPERTZ 1970, 34) Schäden der Hirnrinde in der Umgebung des geschädigten Areal eine reaktive Hyperämie zu erzeugen im Stande sind. Dies entspricht der von LASSEN (1966, 64, 65) beschriebenen "Luxusperfusion". Dieses Phänomen wird auf eine Gefäßerweiterung in den der Läsion benachbarten Arealen zurückgeführt. Die Ursache dieser Gefäßerweiterung ist eine Senkung des extrazellulären pH (ZWETNOW 1970, 93) durch Freigabe saurer Metabolite infolge des anaeroben Stoffwechsels im geschädigten Gewebe. Das Phänomen der Luxusperfusion wurde erstmals von MEYER und Mitarbeitern (1954, 69) experimentell beobachtet.

Nach der Einführung von Methoden zur klinischen Messung der örtlichen Hirndurchblutung mit diffusiblen Radionukliden (LASSEN und INGVAR 1961, 66; INGVAR und LASSEN 1962, 44) konnte eine solche lokale reaktive Hyperämie auch bei neurologischen und neurochirurgischen Krankheitsbildern beobachtet werden (CRONQUIST 1967, 14; HØEDT-RASMUSSEN 1967, 39 und viele andere).

Die eingangs erwähnten Ergebnisse von BROCK und HEIPERTZ wurden mit der ⁸⁵Krypton-Beta-Clearance-Methode (INGVAR und LASSEN 1962, 44) an der Katze gewonnen. Diese Methode erfordert die Eröffnung der Schädelkapsel und schaltet somit den Einfluß des Schädelinnendruckes auf die örtliche Hirndurchblutung - insbesondere in den geschädigten Arealen - aus. Bekannterweise sind jedoch Druckveränderungen im Schädelinnern eine fast konstante Begleiterscheinung intrakranieller Läsionen. Wir haben uns deshalb zum Ziel gesetzt, nachzuprüfen, wie die bei offenem Schädel verzeichnete reaktive Hyperämie durch die Zunahme des Schädelinnendruckes beeinflusst wird, die als Folge einer Schädigung der Hirnrinde bei geschlossener Schädelkapsel eintritt. Wegen der guten Reproduzierbarkeit und um den Vergleich mit den vorangegangenen Experimenten zu ermöglichen, haben wir in dieser Arbeit wiederum das Modell der lokalen Kälteschädigung, wie es von CLASEN (1953, 11) beschrieben und von HEIPERTZ (1970, 34) modifiziert wurde, angewandt.

2. MATERIAL UND METHODIK

Als Versuchstiere dienen fünfzig äußerlich gesunde Katzen beiderlei Geschlechts. 21 Versuche gelten als Vorversuche zur Erarbeitung der Methodik. Von den restlichen 29 Experimenten wurden sechs vorzeitig abgebrochen und in sieben konnte nur ein Teil der gewünschten Meßdaten aufgezeigt werden, so daß sie außer Betracht bleiben. Daher stützt sich die vorliegende Untersuchung auf die Ergebnisse von 16 Tieren. Die Daten dieser Tiere sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Nach intraperitonealer Gabe von 40 mg Nembutal (Pentobarbital) pro Kilogramm Körpergewicht zur Einleitung der Narkose werden Femoralarterie und -vene einseitig katheterisiert. Der Arterienkatheter von 1,5 mm äußerem Durchmesser dient zur Blutentnahme zwecks Blutgasanalyse und Hämoglobinbestimmung, sowie zur fortlaufenden Registrierung des arteriellen Blutdruckes über einen Druckumformer (P 23 Db, Statham - Puerto Rico) und einen Vorverstärker auf einen Kanal des Schnellschreibers Helcoscriptor Typ 8610 (Hellige, Freiburg/Breisgau). Über den Venenkatheter werden nach Bedarf Pharmaka injiziert. Nachdem das Tier tracheotomiert und mit Succinylcholin 10 mg i.v. relaxiert worden ist, erfolgt die künstliche Beatmung mit Raumluft unter Beimischung von etwa 20 % Sauerstoff mit Hilfe einer Starlingpumpe (Braun, Melsungen). Im Laufe des Versuches wird Succinylcholin nach Bedarf intravenös zugeführt. Dem Beatmungssystem ist ein Infrarotanalysator (URAS M, Hartmann und Braun, Frankfurt/Main) zur dauernden Kontrolle des Endexpiratorischen CO_2 -Gehaltes parallel geschaltet. Die Registrierung erfolgt auf dem zweiten Kanal des Schnellschreibers.

Zur Indikatorinjektion für die Messung der Hirndurchblutung werden beide Arteriae linguales zentripetal mit einem Polyäthylenkatheter von 1 mm äußerem Durchmesser katheterisiert. Als Indikator wird ¹³³Xenon-Lösung in physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Die Gammastrahlen dieses flüchtigen Radionuklids können durch den geschlossenen Schädel von den benutzten Szintillationszählern (siehe Seite 7) erfaßt werden.

Um eine Beeinflussung der registrierten Clearancekurven durch extrazerebrale Gewebsbezirke weitgehend zu vermeiden, werden folgende Vorkehrungen getroffen:

- Die Kopfschwarte und die Schläfenmuskel werden bis auf die knöcherne Schädelkapsel entfernt.
- Um den Einfluß der stark vaskularisierten Zungen- und Mundbodenmuskulatur auf die registrierten Clearance-Kurven zu vermindern, wird eine Bleiplatte von 3 mm Dicke

im Mund des Tieres angebracht.

- Zur Begrenzung des Gesichtsfeldes der beiden Szintillationszähler werden diese mit 3 mm dicken Bleikollimatoren versehen.

Bei 9 der 16 Versuche wird der intrakranielle Druck (IKD) über einen im Subarachnoidalraum der mittleren Schädelgrube befindlichen Polyäthylenkatheter (Durchmesser 1 mm) fortlaufend gemessen und gleichfalls über einen Druckumformer auf einen Schnellschreiber (Multi-Pen-Recorder, Hellige) übertragen. Dabei wird nach der Kathetereinfuhr die Schädelkapsel mit Harvard-Phosphat-Zahnzement wieder hermetisch verschlossen (siehe Abbildung 1: Versuchsanordnung).

Tier nr.	Gewicht [g]	PaCO ₂ [Torr]	Hb [g%]	λ_s	λ_l	IKD
22	3600	27.8 ± 0.9	13.1	0.84	1.57	X
24	2500	29.9 ± 2.8	15.4	0.80	1.49	X
26	2850	30.7 ± 0.8	12.0	0.79	1.46	X
29	2470	29.7 ± 1.4	14.9	0.80	1.50	
30	1800	32.7 ± 0.4	14.2	0.82	1.52	
32	2200	28.7 ± 1.4	13.6	0.83	1.55	X
34	2940	29.9 ± 1.2	15.2	0.80	1.49	
35	2400	28.4 ± 0.9	12.5	0.85	1.59	
39	2260	28.8 ± 0.9	10.0	0.89	1.67	X
40	2280	33.1 ± 1.1	11.9	0.85	1.60	
42	1620	29.4 ± 3.2	10.0	0.89	1.67	X
43	3000	33.0 ± 2.2	15.0	0.80	1.50	X
44	2450	32.3 ± 1.5	12.5	0.85	1.58	
45	2920	31.6 ± 2.3	14.0	0.82	1.53	X
47	3150	29.8 ± 0.5	15.8	0.79	1.48	
48	3050	31.1 ± 0.9	18.0	0.75	1.41	X
Mittel	2590		13.6			
SD	±260		±1.1			

Tabelle 1: Daten der Versuchstiere

Gewicht, Pa CO₂, Hämoglobingehalt und Blut-Hirn-Verteilungskoeffizient des ¹³³Xenon für graue (λ_s) und weiße (λ_l) Substanz.

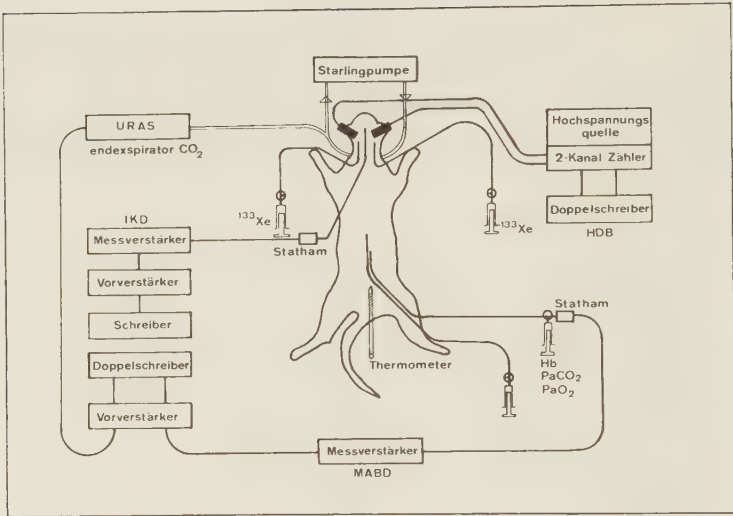


Abbildung 1: Versuchsanordnung

Erläuterungen der Abkürzungen:

HDB	Hirndurchblutung
IKD	Intrakranieller Druck
MABD	Mittlerer Arterieller Blutdruck
PaCO_2	Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut
PaO_2	Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut

3. VERSUCHSABLAUF

Im Experiment wird die Hirndurchblutung (HDB) beider Hemisphären miteinander verglichen: Je drei Ausgangswerte werden ermittelt, bevor die eine der beiden Hemisphären durch die umschriebene Kälteläsion geschädigt wird. Danach wird die Veränderung der Hirndurchblutung über jeder Hirnhälfte zu festgelegten Zeitpunkten im Bereich des Parietallappens registriert. Die Messung der Durchblutung erfolgt auf der später geschädigten Hemisphäre 60-40-20 Minuten vor und 2-20-40-60-80 Minuten nach Setzen der Läsion, auf der nicht geschädigten 50-30-10 Minuten vor und 12-30-50-70-90 Minuten nach Kälteeinwirkung.

Nach Versuchsende wurden die Tiere durch intravenöse Gabe von Kaliumchloridlösung getötet und das Gehirn zur histologischen Untersuchung entnommen.

a) Kälteschädigung

Die Kälteschädigung wird auf folgende Weise gesetzt: Ein am kleineren Ende geschlossener Aluminiumtrichter mit einem äußeren Durchmesser von 6 mm wird auf das freigelegte Os parietale der Läsionsseite aufgesetzt, etwa den Gyri ectosylvius, sylvius und suprasylvius medius entsprechend. Um die Kälteabgabe an den Schädel zu verbessern, wird zwischen dem verschlossenen Ende des Trichters und der Kalotte eine in Wasser getränkte Fließpapierscheibe angebracht. Danach wird der Trichter für die Dauer von 7 Minuten mit flüssigem Sauerstoff (Temperatur -180°C) aufgefüllt (CLASEN 1953, 11; 1958, 12; 1962, 13).

Diese Versuchsanordnung hat als Vorteil, daß die Schädigung annähernd standardisiert werden kann durch:

- die gleichbleibende Lokalisation der Läsion,
- die konstante Auflagefläche auf dem Schädelknochen,
- die gleichbleibende Dauer der Kälteeinwirkung.

(CLASEN 1953, 11; KLATZO 1967, 53; ROSOMOFF 1959, 76)

Verständlicherweise wird jedoch die Reproduzierbarkeit der Läsion durch individuelle Unterschiede der Schädelknochendicke beeinträchtigt.

b) Versuchsüberwachung

Während der Versuche werden folgende Parameter kontrolliert:

1. Der mittlere arterielle Blutdruck (MABD) wird aus drei Blutdruckwerten ermittelt, die

zu Beginn, zwei und acht Minuten nach Anfang einer Clearancekurve gemessen werden.

Die Formel zur Berechnung des MABD ist nach MEYER (1967, 70)

$$\text{MABD} = \text{ABD}_{\text{diastolisch}} + 1/3 (\text{ABD}_{\text{systol.}} - \text{ABD}_{\text{diastol.}})$$

2. Der intrakranielle Druck (IKD) wird ebenfalls aus drei Werten zu Anfang, zwei und acht Minuten nach Beginn der Bestimmung der Hirndurchblutung gemittelt. Er wird im Subarachnoidalraum der mittleren Schädelgrube gemessen, da eine Registrierung im Subduralraum dieser Region ungenaue Werte ergibt (LANGFITT 1964, 58). Von der Messung des Druckes in der Cysterna magna wurde Abstand genommen, weil es bei den unter den Versuchsbedingungen auftretenden supratentoriellen Drucksteigerungen fraglich ist, ob der Druckanstieg ohne Gradient in den Subokzipitalraum weitergeleitet wird (LANGFITT 1964, 59; BEKS 1968, 7).
3. Der Hirnperfusionsdruck (HPD) ist ein rechnerischer Wert, der aus dem mittleren arteriellen Blutdruck und dem intrakraniellen Druck nach der Formel

$$\text{HPD} = \text{MABD} - \text{IKD}$$

ermittelt wird, wobei der intrakranielle Druck als dem cerebralvenösen Druck entsprechend angesehen werden kann (HÄGGENDAL 1970, 30; NOELL 1948, 73).

4. Die Ermittlung des Kohlendioxidpartialdruckes im arteriellen Blut PaCO_2 erfolgt in Abständen von etwa 20 Minuten mit Hilfe der Mikromethode nach ASTRUP und der Auswertung im Sigaard-Andersen-Nomogramm (Mikro-Astrup-Gerät der Firma Radiometer, Kopenhagen) (SIGAARD-ANDERSEN 1960, 82).
5. Der endexpiratorische CO_2 -Gehalt wird zur kontinuierlichen Überwachung der maschinellen Beatmung ergänzend zu den Messungen des PaCO_2 eingesetzt.
6. Der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut PaO_2 wird in stündlichen Abständen mit Hilfe einer Sauerstoffelektrode der Firma Radiometer, Kopenhagen, an dem anaerob entnommenen arteriellen Blut gemessen. Er lag bei den untersuchten Tieren stets über 90 mm Hg.
7. Die Messung des Hämoglobingehaltes im Blut bei jedem Tier ist notwendig, um den damit verbundenen Blut-Hirn-Verteilungskoeffizienten für $^{133}\text{Xenon}$ (λ) zu ermitteln (siehe Tabelle 1 nach Angaben von HØEDT-RASMUSSEN 1966, 40).

8. Die Rektaltemperatur wird fortlaufend überwacht und im Bereich von 36 bis 38°C gehalten. Dazu wird nach Bedarf ein Heizkissen, auf dem das Tier liegt, eingeschaltet.
9. Hirndurchblutung (HDB)
0,2 bis 0,4 ml einer den Gammastrahler ^{133}Xe n enthaltenden physiologischen Kochsalzlösung werden innerhalb von einer bis zwei Sekunden in eine Arteria Lingualis manuell injiziert. Der Indikator gelangt über die Carotis externa in die zu untersuchende Hemisphäre. – Die Arteria carotis interna ist bei der Katze nur rudimentär angelegt oder fehlt völlig (DAVIS 1943, 15; HÜRLIMANN 1912, 42). – Die Indikatorclearance wird mit einem über der entsprechenden Hirnhälfte angebrachten Szintillationszähler verfolgt. Die benutzten Detektoren (einer über jeder Hirnhälfte) bestehen aus einem Natriumjodid-Kristall von 11,5 mm Durchmesser und 5 mm Dicke und sind über zwei Ratemeter (Firma Meditronic, Kopenhagen) mit einem Doppelschreiber (Höfler, Ettlingen/Baden) verbunden. Die Auswaschkurven werden mit einer Impulszahl von 400 bis 600 Impulsen pro Sekunde und einer Integrierzeit von einer Sekunde aufgezeichnet. Die registrierten Clearancekurven dienen nach graphischer Zerlegung in zwei Kompartimente zur Berechnung der örtlichen Hirndurchblutung.
10. Der Hirngefäßwiderstand (R) entspricht dem Quotienten

$$R = \frac{\text{MABD}}{\text{HDB}}$$

und wird in der vorliegenden Serie für jede Bestimmung der Hirndurchblutung errechnet.

4. DIE AUSWERTUNG DER CLEARANCEKURVEN

Zur Auswertung der registrierten Clearancekurven (Abbildung 2) wird die "multikompartimentelle Analyse" (LASSEN und INGVAR 1961, 66; INGVAR und LASSEN 1962, 44) angewendet. Hierbei wird die semilogarithmisch registrierte Auswaschkurve graphisch in zwei Kompartimente zerlegt ("Peeling"), von denen angenommen wird, daß das langsamere (Gerade "I" der Abbildung 2) der weißen und das schnellere (Gerade "s" der grauen Hirnsubstanz entspricht (HØEDT-RASMUSSEN 1964, 36; KETY 1965, 47). Die örtliche Hirndurchblutung errechnet sich nach der von HØEDT-RASMUSSEN (1967, 37) angegebenen Formel:

$$\text{HDB} = \frac{100 \cdot 0,693 \cdot (I_s + I_I) \cdot \lambda_s \cdot \lambda_I}{\lambda_I \cdot I_s \cdot T_s + \lambda_s \cdot I_I \cdot T_I} \cdot \frac{\text{ml}}{\text{min. } 100 \text{ g}}$$

Hierbei entsprechen

- I_s und I_I der prozentualen Verteilung der Impulse auf die graue und weiße Hirnsubstanz bei Beginn der Auswaschkurve.
- T_s und T_I der Halbwertszeit der Geraden "s" und "I";
- λ_s und λ_I dem Blut-Hirn-Verteilungskoeffizienten für graue und weiße Hirnsubstanz (HØEDT-RASMUSSEN 1967, 37).

Die angegebene Methode zur manuellen Auswertung der Clearancekurve beruht auf der Überlegung, daß die semilogarithmisch registrierte Kurve als Summe mehrerer monoexponentiell verlaufender Geraden (SVEINSDOTTIR 1965, 87; KETY 1965, 47) anzusehen ist und mit hinreichender Genauigkeit durch zwei Geraden approximiert werden kann (HØEDT-RASMUSSEN 1967, 37). Durch diese Methode ermittelte Durchblutungswerte für graue und weiße Hirnsubstanz stimmen mit autoradiographisch bestimmten Werten überein (LANDAU 1955, 54).

Im Falle von wiederholten Messungen der Hirndurchblutung reicht im allgemeinen das Zeitintervall zwischen zwei Indikatorinjektionen nicht für den vollständigen Auswaschvorgang des Radionuklids aus. Es bleibt eine Restaktivität (RA) zurück, die vor allem in das langsame Kompartiment "I" der Hirndurchblutung eingeht. Zur Korrektur wird angenommen, daß die Restaktivität (RA) in gleichem Maße wie die langsame Komponente "I" ausgewaschen wird (HØEDT-RASMUSSEN 1967, 37). Man kann daher folgende korrigierte Gleichung zur Berechnung der Hirndurchblutung unter Berücksichtigung der Restaktivität anwenden:

$$\text{HDB} = \frac{100 \cdot 0,693 \cdot (I_s + (I_l - \text{RA})) \cdot \lambda_s \cdot \lambda_l}{\lambda_l \cdot I_s \cdot T_s + \lambda_s \cdot (I_l - \text{RA}) \cdot T_l}$$

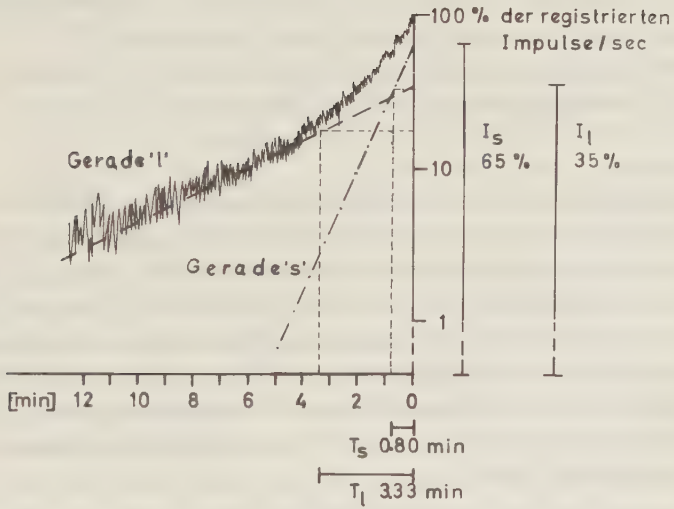


Abbildung 2: Auswertung der semilogarithmisch registrierten Clearancekurve des Radionuklids durch biexponentielle Analyse

5. DAS RADIONUKLID $^{133}\text{XENON}$ ALS INDIKATOR

Wie anfangs erwähnt, bedingen die Hirndurchblutungsmessungen bei geschlossenem Schädel die Anwendung eines Gammastrahlers. Es wird hierfür $^{133}\text{Xenon}$ gewählt, wodurch folgende Probleme auftreten:

- Die geringe Dimension des Katzenhirnes bei der relativ großen Durchdringtiefe der Gammastrahlung des $^{133}\text{Xenon}$ für das Hirngewebe führt dazu, daß die Clearance-Kurven über beiden Hemisphären nur alternierend registriert werden können, da jeder Detektor sonst auch die Gegenseite mit aufzeichnen würde.

Die Durchdringtiefe einer elektromagnetischen Strahlung ist nicht genau bestimmbar, da die Strahlung nach folgender Formel absorbiert wird:

$$I_t = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot t}$$

Dabei ist I_0 die ausgesandte Strahlenmenge, I_t die gemessene Strahlung in t cm Tiefe und μ der Absorptionskoeffizient für ein bestimmtes Material. Für Material einer Dichte von etwa 1 g/cm^3 , z.B. Hirngewebe, Fett und Muskel, beträgt $\mu = 0,026 \text{ cm}^{-1}$, bezogen auf die $81 \text{ - KeV - Gamma - Strahlung}$ des $^{133}\text{Xenon}$. Als Durchdringtiefe wird oft der Quotient $1/\mu$ in cm gemessen angegeben: Demnach beträgt die Durchdringtiefe der Gamma-Strahlung des $^{133}\text{Xenon}$ gegenüber Hirngewebe, Fett und Muskel etwa $38,5 \text{ cm}$ (LASSEN 1964, 62; Information des Radiochemical Centre, Amersham, Großbritannien). Die Halbwertsdicke beträgt bei Geweben mit $\mu = 0,026 \text{ cm}^{-1}$ etwa 27 cm .

- Ein zweites Problem stellt der Kollateralkreislauf bei der Katze über den Circulus arteriosus Willisii dar. NAQUET und Mitarbeiter (1966, 72) haben zeigen können, daß ein beträchtlicher Teil der Mantelkante auch Blut von der gegenseitigen Arteria carotis empfängt. Das hat zur Folge, daß in die von uns registrierten Auswaschkurven in geringem Maße auch die Durchblutung der medialen Abschnitte der gegenseitigen Hemisphäre eingeht.

Um eine derartige Beeinflussung der Meßergebnisse abschätzen zu können, haben wir mehrfach Untersuchungen mit Hilfe von radioaktiv markierten Albumin-Makroaggregaten, die Hirnkapillaren nicht passieren können (FLOHR 1968, 18), durchgeführt. Bei einer Injektionsmenge von $0,4$ bis $1,0 \text{ ml}$ Suspension von Partikeln mit einer mittleren Größe von 50μ ergab sich ein Übertritt von 5 bis 10% der Partikel auf die kontralaterale Hemisphäre.

6. ERGEBNISSE

Die während jedes Versuchs ermittelten Parameter können in zwei Gruppen eingeteilt werden:

- a) Eine Gruppe von Parametern, die während der Versuche bestimmte Normwerte und Grenzen nicht überschreiten sollen, damit sie nicht selbst eine wesentliche Änderung der Hirndurchblutung hervorrufen.

Dazu gehören

- die Körpertemperatur des Tieres (HARPER 1965, 31; Mac DOWALL 1965, 67), die in allen Versuchen zwischen 36 und 38°C liegt;
- der PaCO_2 (HARPER 1965, 31; Mac DOWALL 1965, 67; SCHNEIDER 1948, 79; 1967, 80). Als Normwert wird dabei ein PaCO_2 von 31 mmHg $\pm$ 2 (SD) angenommen, was etwa den Befunden an wachen Katzen (FINK 1962, 17; SØRENSEN 1967, 85), sowie eigenen Untersuchungen entspricht. Die Mittelwerte während der einzelnen Meßzeitpunkte schwanken zwischen 30,6 und 32,9 mmHg (Mittelwerte siehe Tabelle 2 und Abbildung 3, für Einzelwerte Tabellen 4.1 - 4.8).
- der PaCO_2 (HARPER 1965, 31; SCHNEIDER 1948, 79; 1967, 80). Er liegt bei allen Versuchen höher als 90 mmHg und damit weit über dem Grenzwert von 40 mmHg, bei dem der Sauerstoffmangel die Hirndurchblutung spürbar beeinflusst und dessen Unterschreitung für längere Dauer die Autoregulation der Hirndurchblutung aufhebt (FREEMAN 1968, 21; 1968, 22; HÄGGENDAL 1968, 27; LASSEN 1969, 63).
- der MABD. Eine Änderung des mittleren arteriellen Blutdruckes bleibt bei intakter Autoregulation der Durchblutung und normalem PaCO_2 und PaO_2 ohne wesentlichen Einfluß auf die Hirndurchblutung: LASSEN (1959, 61), ZWETNOW (1968, 92) und REIVICH (1969, 75) beobachten eine erhaltene Autoregulation der HDB bei arteriellem Blutdruck zwischen 60 und 180 mmHg. HARPER (1965, 31) nimmt an, daß schon unterhalb eines MABD von 80 bis 90 mmHg eine passive Abhängigkeit der Hirndurchblutung vom arteriellen Druck besteht.

Während der hier beschriebenen Versuche schwanken die Mittelwerte zwischen 120 und 90 mmHg (siehe Abbildung 3, Tabellen 2 und 3 für Mittelwerte, für Einzelwerte Tabellen 4.1 - 4.8.).

- b) Eine Gruppe von Parametern, deren Veränderung durch die Versuchsanordnung hervorgerufen wird. Die Mittelwerte zu den Meßzeitpunkten sind in den Tabellen 2 und 3

aufgeführt und in der Abbildung 3 dargestellt. Einzelwerte sind aus den Tabellen 4.1. - 4.8. zu sehen (im Anhang).

Zu dieser Gruppe gehören:

1. Der intrakranielle subarachnoidale Druck (IKD), gemessen an 9 Tieren.

Es steigt von einem Ausgangswert von 5 - 7 mmHg relativ steil auf 22 mmHg 20 Minuten nach Kälteeinwirkung an. Danach verlangsamt sich der Anstieg und erreicht 90 Minuten nach Läsion einen Mittelwert von 29 mmHg.

2. Der Hirnperfusionsdruck (HPD), gleichfalls an 9 Tieren gemessen und definiert als Differenz zwischen MABD und IKD. Er zeigt demzufolge die entgegengesetzte Tendenz wie der IKD, verstärkt um die Schwankungen des mittleren arteriellen Blutdruckes. Im Mittel sinkt er von 115 mmHg auf etwa 60 mmHg bei Versuchsende ab.

3. Die Hirndurchblutung (HDB).

Die Mittelwerte der gesamten Hirndurchblutung, gemessen zu drei Zeitpunkten vor dem Eingriff, betragen auf der Seite, auf der später die Schädigung gesetzt wird, 49,9; 48,6 und 45,2 ml/100 g · min, auf der Gegenseite 50,6; 49,4 und 45,4 ml/100 g · min. Auf der geschädigten Seite steigt 2 Minuten nach Kälteschädigung die Durchblutung auf 53,7 ml/100 g · min. 20 Minuten nach der Läsion folgt ein Abfall auf 41 ml/100 g · min. Gegen Ende der Versuche beträgt die Hirndurchblutung 33 bis 34 ml/100 g · min.

Auf der kontralateralen Hemisphäre findet bis 30 Minuten nach Schädigung nur eine geringe Veränderung der Durchblutung auf 40,8 ml/100 g · min statt. Danach sinkt der Wert auch auf dieser Seite auf etwa 33 bis 34 ml/100 g · min (70 bis 90 Minuten nach Schädigung).

Mit Ausnahme einer geringfügigen vorübergehenden Mehrdurchblutung auf der geschädigten Seite nach der Kälteläsion verändert sich die Durchblutung auf beiden Hemisphären gleichartig. Ein Vergleich zwischen der Durchblutung auf der geschädigten und ungeschädigten Hemisphäre mittels eines Testes ist wegen der versuchsbedingten Zeitverschiebung zwischen den korrespondierenden Messungen nicht möglich. Die statistische Auswertung der Tendenz der Hirndurchblutung über jeder Hemisphäre wird im nachfolgenden Kapitel durchgeführt.

4. Der Hirngefäßwiderstand (R).

Die Ausgangswerte beider Hirnhälften sind mit Mittelwerten von 2,36 bis 2,53 auf der

später geschädigten, bzw. von 2,28 bis 2,49 mmHg/ml/100 g · min auf der kontralateralen Hemisphäre praktisch identisch.

Auf der geschädigten Seite tritt 2 Minuten nach Läsion eine Verringerung des Widerstandes auf etwa 80 % des Ausgangswertes auf. Danach nimmt der Widerstand kontinuierlich zu und beträgt 40 Minuten nach Läsion ca. 120 % des Ausgangswertes.

Auf der nicht geschädigten Hemisphäre bietet sich folgendes Bild: Nach einer unbedeutenden Erhöhung 12 Minuten nach Läsion bleibt der cerebrale Gefäßwiderstand im Bereich der Ausgangswerte, bis er sich 50 Minuten nach der Schädigung auch bei etwa 120 % des Ausgangswertes stabilisiert.

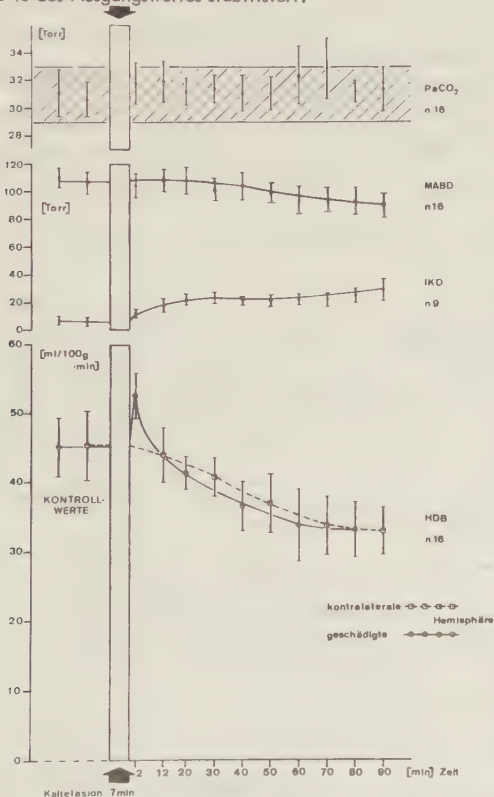


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Veränderungen der wichtigsten gemessenen Parameter während des Ablaufs der Versuche. N.B. Als Kontrollwerte sind die beiden letzten Messungen vor Kälteschädigung angegeben.

Geschädigte Hemisphäre				Zeitpunkt der Messung	Kontralaterale Hemisphäre			
PaCO ₂ [Torr]	MABD [Torr]	R	HDB [ml/100g ^{min}]		PaCO ₂ [Torr]	MABD [Torr]	R	HDB [ml/100g ^{min}]
31,2 ± 2,2	120 ± 11	2,53 ± 0,29	499 ± 7,9	60' v. Läsion	31,4 ± 1,9	120 ± 12	2,49 ± 0,28	50,6 ± 7,8
30,1 ± 1,6	113 ± 8	2,36 ± 0,13	486 ± 5,4	50' vor L.	30,6 ± 1,7	113 ± 7	2,38 ± 0,20	49,4 ± 7,8
31,1 ± 1,7	110 ± 7	2,46 ± 0,16	45,2 ± 4,2	40' v. L.	30,6 ± 1,3	106 ± 8	2,39 ± 0,16	45,4 ± 5,0
31,8 ± 1,5	104 ± 9	2,00 ± 0,19	52,6 ± 3,3	30' v. L.	31,9 ± 1,5	108 ± 8	2,65 ± 0,29	41,9 ± 4,0
31,2 ± 1,0	108 ± 10	2,61 ± 0,22	41,4 ± 2,4	20' v. L.	31,4 ± 1,0	102 ± 8	2,53 ± 0,24	40,8 ± 2,7
31,1 ± 1,3	104 ± 10	2,92 ± 0,32	36,5 ± 3,6	10' v. L.	31,1 ± 1,2	100 ± 7	2,82 ± 0,35	36,9 ± 4,1
32,4 ± 2,1	94 ± 10	2,98 ± 0,50	33,8 ± 5,1	2' nach L.	32,9 ± 2,2	95 ± 9	2,92 ± 0,37	33,7 ± 4,2
31,2 ± 0,8	93 ± 10	2,93 ± 0,44	33,1 ± 4,0	12' n. L.	31,4 ± 1,6	91 ± 9	2,84 ± 0,38	33,0 ± 3,4
				20' n. L.				
				30' n. L.				
				40' n. L.				
				50' n. L.				
				60' n. L.				
				70' n. L.				
				80' n. L.				
				90' n. L.				

Tabelle 2: Mittelwerte der gemessenen Parameter für alle Versuchstiere

Geschädigte Hemisphäre				Zeitpunkt der Messung	Kontralaterale Hemisphäre			
MABD [Torr]	IKD [Torr]	HPD [Torr]	HDB [ml/100g ^{min}]		MABD [Torr]	IKD [Torr]	HPD [Torr]	HDB [ml/100g ^{min}]
120 ± 6	5 ± 2	115 ± 7	50,0 ± 7,4	60' vor L.	117 ± 6	6 ± 2	111 ± 7	50,1 ± 7,7
113 ± 7	6 ± 2	107 ± 8	49,8 ± 5,9	50' v. L.	112 ± 6	6 ± 2	107 ± 7	44,0 ± 3,8
109 ± 6	7 ± 3	102 ± 7	44,9 ± 3,2	40' v. L.	105 ± 7	6 ± 3	99 ± 8	44,6 ± 3,8
102 ± 11	12 ± 3	90 ± 10	53,7 ± 3,7	30' v. L.	107 ± 10	18 ± 5	89 ± 9	43,7 ± 4,3
104 ± 10	22 ± 4	81 ± 9	43,1 ± 2,3	20' v. L.	98 ± 10	23 ± 4	75 ± 5	41,1 ± 2,5
107 ± 13	21 ± 3	86 ± 13	37,4 ± 3,8	10' v. L.	102 ± 8	21 ± 4	81 ± 7	40,3 ± 3,5
92 ± 11	22 ± 4	70 ± 9	38,5 ± 5,4	2' n. Läsion	87 ± 8	22 ± 5	65 ± 7	37,3 ± 4,3
90 ± 11	25 ± 5	65 ± 9	35,6 ± 4,5	12' n. L.	88 ± 8	29 ± 8	59 ± 8	34,2 ± 3,8
				20' n. L.				
				30' n. L.				
				40' n. L.				
				50' n. L.				
				60' n. L.				
				70' n. L.				
				80' n. L.				
				90' n. L.				

Tabelle 3: Versuchsergebnisse (Mittelwerte) bei den Tieren mit intrakranieller Druckmessung

7. STATISTISCHE AUSWERTUNG DER BEOBACHTETEN VERÄNDERUNGEN DER HIRNDURCHBLUTUNG

Um die Tendenz der Hirndurchblutung genauer zu beurteilen, wurden die ermittelten Werte einer zweifachen Varianzanalyse (GUENTHER 1964, 26), getrennt für jede Hemisphäre, unterzogen.

Der erste Faktor der Varianzanalyse entspricht dem Verhalten der Einzeltiere, der zweite Faktor der Änderung der Hirndurchblutung zu den festgelegten Meßzeitpunkten.

Mit den HDB-Werten der geschädigten Hemisphäre wird die Varianzanalyse für 16 Tiere (1. Faktor) und 8 Zeitpunkte (2. Faktor) durchgeführt. Es zeigt sich, daß 1. nicht alle Mittelwerte der Hirndurchblutung zu den angegebenen Meßzeitpunkten gleich sind und daß 2. deutliche Unterschiede im Verhalten der Einzeltiere bestehen (siehe: Varianzanalysentabelle der geschädigten Hemisphäre, Seite 16).

Um zu klären, welche Gruppen den signifikanten Unterschied bedingen, werden im Anschluß an die Varianzanalyse innerhalb des Faktors 2 (Meßzeitpunkte) Kontraste nach SCHEFFÉ gebildet (GUENTHER 1964, 26).

Das Mutungsintervall eines Kontrastes L ist nach der Formel von SCHEFFÉ

$$\hat{L} - S \cdot \sigma_{\hat{L}} \leq L \leq \hat{L} + S \cdot \sigma_{\hat{L}}$$

Dabei ist

$$\sigma_{\hat{L}}^2 = M_{SE} \cdot \sum_{i=1}^r \frac{c_i}{n_i}$$

σ_L Standardabweichung von L

$\hat{L}$ Schätzwert für den Kontrast L

M_{SE} Mittleres Abweichungsquadrat für den Rest

n_i Anzahl der Werte in einer Gruppe

c_i Konstante mit der Bedingung $\sum c_i = 0$ und

$S^2 = (r - 1) \cdot F_{\alpha; r - 1; \nu}$

r Anzahl der Gruppen

ν Freiheitsgrade vom Rest

Varianzanalysetabellen

Varianzanalysetabelle der geschädigten Hemisphäre

Beteiligte Größen	Freiheitsgrade	Summe der Abweichungsquadrate	Mittleres Abweichungsquadrat	Berechneter F-Wert	Tabellarischer F-Wert für $\alpha=0,01$
1	15	4775,247	318,350	5,6	2,21
2	7	6487,931	926,847	16,3	2,82
Rest	105	5967,652	56,829		
Total	127	17230,230			

Varianzanalysetabelle für die kontralaterale Hemisphäre

Einflußgrößen	Freiheitsgrade	Summe der Abweichungsquadrate	Mittleres Abweichungsquadrat	Berechneter F-Wert	Tabellarischer F-Wert $\alpha=0,05$	$\alpha=0,01$
1	12	3300,391	275,033	2,42	1,92	2,5
2	5	2255,975	451,195	3,97	2,37	3,34
Rest	60	6823,332	113,722			
Total	77	12379,698				

Wenn der Quotient $\frac{\hat{L}}{\hat{\sigma}_L} \geq S$

ist, so ist für den gewählten Kontrast die Nullhypothese zu verwerfen.

Im Anschluß an die vorliegende Varianzanalyse erhält man

$$S = 3,82 \text{ für } \alpha = 0,05$$

$$S = 4,44 \text{ für } \alpha = 0,01$$

Es werden folgende Kontraste für sachlich sinnvoll gehalten und gebildet:

1. Kontrast: Die Mittelwerte der Ausgangswerte $\bar{x}_1$ bis $\bar{x}_3$ gegen die Mittelwerte nach Schädigung $\bar{x}_4$ bis $\bar{x}_8$

$$H_0: \frac{\mu_1 + \mu_2 + \mu_3}{3} = \frac{\mu_4 + \mu_5 + \mu_6 + \mu_7 + \mu_8}{5}$$

$$H_1: \dots\dots\dots = \dots\dots\dots$$

$$\hat{L} = c_1 \bar{x}_1 + c_2 \bar{x}_2 + \dots\dots\dots + c_8 \bar{x}_8$$

$$c_1 = c_2 = c_3 = 5 \qquad c_4 = \dots\dots\dots = c_8 = -3$$

$$\frac{\hat{L}}{\hat{\sigma}_L} = 6,13$$

Da $6,13 > 4,44$ ist, unterscheiden sich die Meßwerte nach Läsion signifikant von den Ausgangswerten.

2. Kontrast: Ausgangswerte gegen $\bar{x}_4$ (HDB 2 Minuten nach Läsion)

$$H_0: \mu_1 + \mu_2 + \mu_3 = \mu_4$$

$$c_1 = c_2 = c_3 = 1 \qquad c_4 = -3 \qquad c_5 = \dots\dots\dots = c_8 = 0$$

$$\frac{\hat{L}}{\hat{\sigma}_L} = 2,16$$

Der Meßwert $\bar{x}_4$ weicht statistisch nicht auffällig von den Ausgangswerten ab.

3. Kontrast: Ausgangswerte gegen $\bar{x}_5$ (HDB 20 Minuten nach Läsion)

$$\frac{\hat{L}}{\hat{\sigma}_L} = 2,97$$

Der Meßwert $\bar{x}_5$ weicht gleichfalls nicht statistisch auffällig von den Ausgangswerten ab.

4. Kontrast: Ausgangswerte gegen $\bar{x}_6$ (HDB 40 Minuten nach Läsion)

$$\frac{\uparrow}{\delta' \uparrow} = 5,26$$

Der Meßwert $\bar{x}_6$ weicht signifikant von den Ausgangswerten ab. Da die Werte $\bar{x}_7$ und $\bar{x}_8$ niedriger als $\bar{x}_6$ liegen, ist es sicher, daß diese gleichfalls signifikant von den Ausgangswerten abweichen.

5. Kontrast: Wert $\bar{x}_4$ gegen $\bar{x}_5$

$$\frac{\uparrow}{\delta' \uparrow} = 7,8$$

Der Wert $\bar{x}_4$ weicht signifikant von $\bar{x}_5$ ab. Beide Werte ihrerseits haben keine auffällige Verschiedenheit zu den Ausgangswerten $\bar{x}_1$ bis $\bar{x}_3$.

Für die zweifache Varianzanalyse ist Bedingung, daß alle Gruppen gleich besetzt sind. Für die kontralaterale Hemisphäre fehlen aber einige Meßwerte; daher können nur die Tiere und Zeitpunkte berücksichtigt werden, bei denen gleich viele Meßwerte vorhanden sind. Somit reduziert sich die Anzahl der Tiere auf 13, die Meßzeiten auf 6.

Bei der Varianzanalyse der HDB-Werte der kontralateralen Hemisphäre zeigt sich, daß 1. nicht alle Mittelwerte zu den Meßzeitpunkten einander gleich sind und daß 2. auffällige Unterschiede im Verhalten der Einzeltiere bestehen (siehe: Varianzanalyse für die kontralaterale Hemisphäre, Seite 16).

Entsprechende Kontraste wie auf der geschädigten Hemisphäre werden auch auf der Gegenseite gebildet.

Im Anschluß an die Varianzanalyse erhält man

$$S = 3,44 \text{ für } \alpha=0,05$$

$$S = 4,09 \text{ für } \alpha=0,01$$

1. Kontrast: Ausgangswerte $\bar{x}_1$ bis $\bar{x}_3$ gegen alle Werte nach Läsion $\bar{x}_4$ bis $\bar{x}_6$.

$$\frac{\uparrow}{\delta' \uparrow} = 4,6$$

Die Meßwerte nach Läsion unterscheiden sich signifikant von den Ausgangswerten.

2. Kontrast: Ausgangswerte gegen $\bar{x}_4$ (HDB 12 Minuten nach Läsion)

$$\frac{\uparrow}{\sigma \uparrow} = 2,48$$

3. Kontrast: Ausgangswerte gegen $\bar{x}_5$ (HDB 30 Minuten nach Läsion)

$$\frac{\uparrow}{\sigma \uparrow} = 3,0$$

Die Werte $\bar{x}_4$ und $\bar{x}_5$ unterscheiden sich nicht auffällig von den Ausgangswerten.

4. Kontrast: Ausgangswerte gegen $\bar{x}_6$ (HDB 50 Minuten nach Läsion)

$$\frac{\uparrow}{\sigma \uparrow} = 4,71$$

Der Wert $\bar{x}_6$ unterscheidet sich auffällig (an der Grenze der Signifikanz) von den Ausgangswerten.

Weitere Kontraste zwischen Ausgangswerten und Meßwerten nach Läsion können nicht gebildet werden, da die Gruppen 7 und 8 wegen fehlender Werte nicht in die Varianzanalyse einbezogen werden.

Als Kontrast wird der von $\bar{x}_4$ und $\bar{x}_5$ gebildet.

$$\frac{\uparrow}{\sigma \uparrow} = 1,02$$

Die Werte $\bar{x}_4$ und $\bar{x}_5$ unterscheiden sich im Gegensatz zu den entsprechenden Werten auf der geschädigten Hemisphäre nicht voneinander.

Aus der statistischen Auswertung ergibt sich, daß die Hirndurchblutung folgenden Veränderungen zeigt:

Auf der geschädigten Hemisphäre tritt 2 Minuten nach Läsion eine Mehrdurchblutung gegenüber den Ausgangswerten auf, die jedoch statistisch nicht auffällig ist.

20 Minuten nach Schädigung werden die Ausgangswerte wieder erreicht. Ab 40

Minuten nach Läsion sinkt die Durchblutung statistisch signifi-

kant ab. Die Meßwerte zu den Zeitpunkten 2 und 20 Minuten nach Läsion sind statistisch signifikant unterschiedlich, obwohl sich beide nicht auffällig von den Ausgangswerten unterscheiden.

Über der kontralateralen Hemisphäre bleibt die Hirndurchblutung bis zu 30 Minuten nach Schädigung unverändert und vermindert sich nach 50 Minuten statistisch auffällig.

Zusätzlich wird versucht, verschiedene Korrelationen aufzustellen, und zwar zwischen der Änderung der Hirndurchblutung und

1. dem leichten Absinken des mittleren arteriellen Blutdrucks (MABD),
2. dem Anstieg des intrakraniellen Druckes (IKD),
3. der starken Verringerung des Hirnperfusionsdruckes (HPD).

Regressionsgeraden und Korrelationskoeffizienten werden getrennt für jeden Versuch und jeden Zeitpunkt berechnet. Dabei kann keine Korrelation als statistisch auffällig oder signifikant ermittelt werden.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse bin ich Herrn Professor Dr. med. vet. Berger, Institut für Medizinische Statistik der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz (Direktor: Professor Dr. Koller), zu Dank verpflichtet.

8. DIE HISTOPATHOLOGISCHEN HIRNVERÄNDERUNGEN NACH KÄLTESCHÄDIGUNG

Nach Versuchsende, d.h. etwa zwei bis drei Stunden nach Eintritt der Kälteschädigung, werden die Versuchstiere durch intravenöse Injektionen von KCl-Lösung geopfert und die Gehirne zur makroskopischen und mikroskopischen Beurteilung entnommen und in 10%-iger Formalin-Lösung fixiert.

Makroskopisch bietet sich folgendes Bild:

Nach Entfernen des knöchernen Schädeldaches erscheint die Dura stark gespannt. Durch die Volumenzunahme der geschädigten Hemisphäre sind Sinus und Sulcus sagittalis aus der Mittellinie zur nicht lädierten Hemisphäre hin verdrängt. An den Okzipitallappen sind deutlich die Eindrücke der Ränder des knöchernen Tentoriums sichtbar.

Auf den Gyri ectosylvius, suprasylvius und sylvius medii der geschädigten Hemisphäre besteht eine scharf begrenzte Läsion von längsovaler Form mit etwa 1,5 bzw. 1,8 cm Durchmesser (siehe Abbildung 4). Die Blutgefäße der Leptomeningen sind stark erweitert und mit Blut angefüllt, dennoch bestehen keine größeren sichtbaren Blutaustritte. Die Hirnrinde selbst ist purpurn verfärbt, geschwollen und hyperämisch. Die darunterliegende weiße Substanz ist gleichfalls ödematös und weist einen vermehrten Flüssigkeitsgehalt auf.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden Gewebsschnitte zur Zelldarstellung mit Hämatoxylin-Eosin und zur kombinierten Zell-Markscheiden-Darstellung nach Klüver-Barrera gefärbt. Bei der Untersuchung ergeben sich folgende Befunde (Abbildungen: 5.1. - 5.3.):

In den Leptomeningen findet ein geringgradiger Austritt von Blutzellen aus den dilatierten Gefäßen in die erweiterten perivaskulären Räume statt.

Die Veränderungen in der Hirnrinde bestehen in starker Vakuolisierung und Auflösung der Gewebestruktur, sowie Erweiterung der perivaskulären Räume. In den dilatierten Blutgefäßen finden sich Agglutinate von Erythrozyten und Leukozyten, die man auch im perivaskulären Raum zusammen mit Extravasaten von Blutserum antrifft. Die Nervenzellen zeigen das Bild der progressiven Zytolyse mit fahlem Zytoplasma und pyknotischem Kern, während Fibrozyten, Gliazellen und Endothelien weniger geschädigt erscheinen. Gegenüber dem gesunden Gewebe zeigt sich eine scharfe Begrenzung ohne ausgedehnte Übergangszonen.

In den unter der betroffenen Hirnrinde liegenden Schichten der Marksubstanz finden sich Pyknose von Gliazellen und Zerfall von Myelinscheiden. Diese Anzeichen der direkten

Kälteeinwirkung sind gleichfalls scharf gegen die benachbarten Gewebeteile abgegrenzt. Durch einen zweiten Effekt, den Austritt von Blut und Serum aus den Gefäßen der Hirnrinde, wird diese deutliche Abgrenzung verschleiert, da das Ex- bzw. Transsudat die intakten Nervenfasern auseinanderdrängt und zwischen ihnen unregelmäßig in die Tiefe vordringt. Die Gefäße in den betroffenen Gebieten sind stark dilatiert.

Für die Beratung und die Unterstützung bei der Bewertung der histologischen Befunde bin ich Herrn Professor Dr. Hempel, jetzt Pathologisches Institut des Allg. Krankenhauses Heidberg in Hamburg, zu Dank verpflichtet.

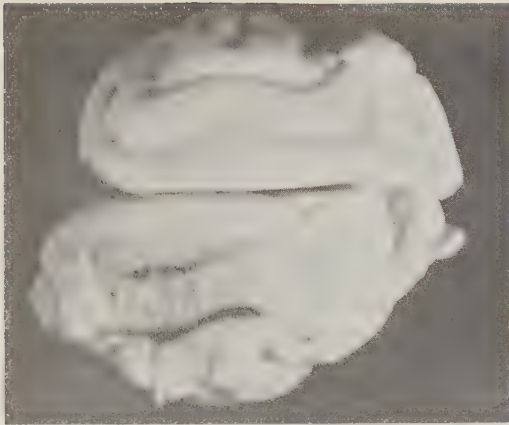


Abbildung 4: Katzenhirn mit Kälteschaden
(Vergrößerung 2 x) Auf der rechten Hemisphäre
ist die Läsion durch eine dunklere Färbung und durch die erweiter-
ten Blutgefäße deutlich sichtbar

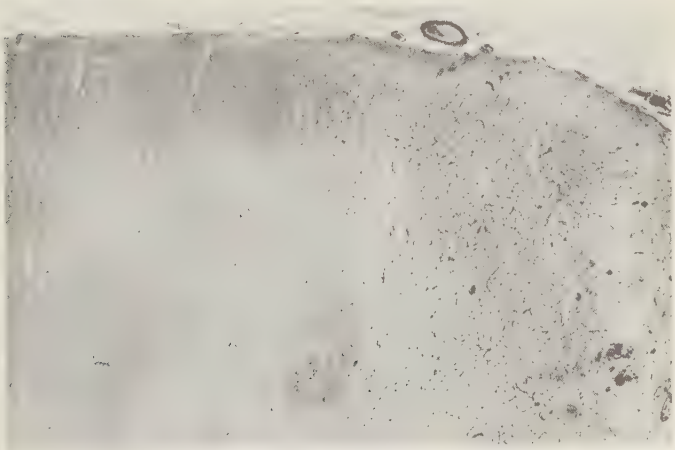


Abbildung 5.1.: Histologische Veränderungen nach Kälteschäden
(Vergrößerung 60 x, Hämatoxylin-Eosin-Färbung)
Scharfer Übergang zwischen Läsion (rechte Bildhälfte) mit starker Ge-
fäßerweiterung in grauer und weißer Substanz und unverändertem Ge-
webe (linke Bildhälfte)

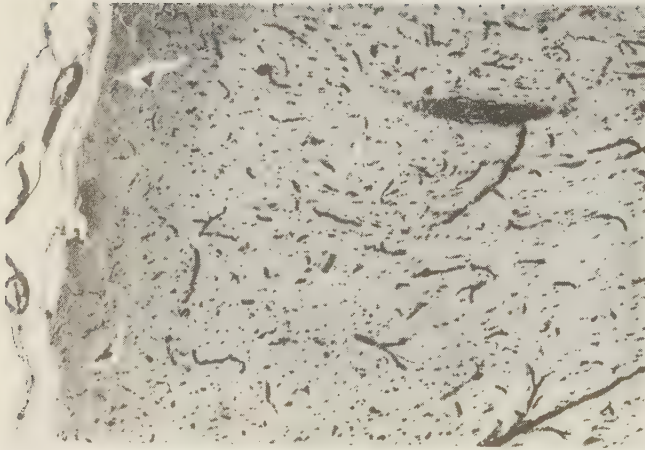


Abbildung 5.3.: Darstellung von Mark
und Rinde im Läsionsgebiet
(Vergrößerung 240 x, kombinierte Färbung)

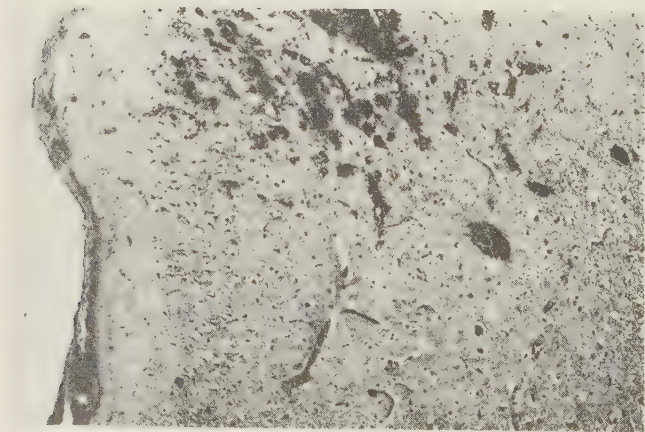


Abbildung 5.2.: Im Zentrum der Schädli-
gung Blutungen und Gewebszerstörung
(Vergrößerung 120 x, HE-Färbung)

9. BESPRECHUNG

a) Der intrakranielle Druck (IKD)

Die Zunahme des intrakraniellen Druckes ist eine Folge des histologisch gesicherten Hirnödems (siehe Abschnitt: histopathologische Veränderungen) und entspricht in Höhe und Tendenz den Befunden anderer Autoren (CLASEN 1953, 11; 1958, 12). Durch die Volumenzunahme des Hirngewebes im Bereich der Läsion wird das innerhalb der Schädelkapsel aus den drei Kompartimenten Hirngewebe, Blut- und Liquormenge bestehende dynamische Gleichgewicht zu Ungunsten von Blut und Liquor verändert (BEKS 1968, 7; GO 1967, 25; LANGFITT 1965, 55; LASSEN 1969, 63; WEINSTEIN 1968, 89). Nach vorübergehender anfänglicher Kompensation (LANGFITT 1965, 55; 1965, 57; WEINSTEIN 1968, 89) führt jede weitere Zunahme von Gewebsvolumen zur Steigerung des Schädelinnendruckes mit verstärkter Beeinträchtigung der Blut- und Sauerstoffversorgung des Gehirns (GÄNSHIRT 1957, 23; HOFF 1967, 41; KJÄLLQUIST 1966, 50; ZWETNOW 1970, 93).

Der erhöhte intrakranielle Druck ist jedoch nur bedingt repräsentativ für die Zunahme des Gewebsvolumens, da bei sich ausbildendem Hirnödem Hirnanteile, die sich ursprünglich im supratentoriellen Raum befinden, caudalwärts verdrängt werden (LANGFITT 1965, 55; WEINSTEIN 1968, 89). WEINSTEIN (..89) weist darauf hin, daß nur die Messung des Gewebsinnendruckes eine genaue Aussage über die Ausbildung des Hirnödems ergeben kann.

b) Die Hirndurchblutung (HDB) vor Schädigung

Die Hirndurchblutung der Katze entspricht mit Mittelwerten zwischen 45,3 und 50,6 ml/100 g . min für die Gesamtdurchblutung den Werten anderer Spezies unter Normalbedingungen.

Zum Vergleich sind die Werte anderer Autoren aufgeführt (Angabe in ml/100 g durchblutetes Gewebe . min):

1. Messung mit Stickoxidulmethode am Menschen

KETY (1968, 48)	50 - 55
SCHNEIDER (1953, 78)	50

2. Messung mit ¹³³Xenon-Clearance-Methode am Menschen

INGVAR (1965, 45)	50 ± 7
LASSEN (1966, 64)	45

HOEDT-RASMUSSEN (1964, 36)	48 $\pm$ 5
3. Messung mit Thermostrumhr beim Affen SMITH (1969, 84)	53
4. Messung mit Stromuhr beim Hund SCHNEIDER (1948, 79)	40

c) Die reaktive Hyperämie

Einen besonderen auffälligen Befund dieser Serie stellt die vorübergehende Hyperämie auf der geschädigten Hemisphäre dar. Sie entspricht den Ergebnissen von HEIPERTZ (1968, 33; 1970, 34), der eine ausgeprägte perifokale Hyperämie nach Kältetrauma bei offenem Schädel beobachten konnte. Bei den hier untersuchten Tieren erreicht jedoch diese Hyperämie nur einen viel geringeren Grad, ist von deutlich geringerer Dauer und unterscheidet sich statistisch nicht von den Ausgangswerten.

Diese Tatsache wird folgenden Unterschieden in der sonst (im Verhältnis zu den Untersuchungen von HEIPERTZ) identischen Versuchsanordnung zugeschrieben:

1. HEIPERTZ (. . 33; . . 34) ermittelt die Durchblutung der nach einer Kraniotomie freigelegten Hirnrinde mit Hilfe des vorwiegend Betastrahlen emittierenden ⁸⁵Krypton. Die Läsion wird im Bereich der Kraniotomie gesetzt.
2. Es wird lediglich auf der geschädigten Seite die Hirnrindendurchblutung (im Bereich der Läsion und der Peripherie) bestimmt. Hierbei findet HEIPERTZ neben einer Verminderung der Hirnrindendurchblutung im Läsionsbereich eine signifikante, etwa 60 Minuten andauernde Mehrdurchblutung der die Läsion umgebenden Hirnrinde.

In der vorliegenden Versuchsserie hingegen bleibt

1. die Schädelkapsel unberührt, deshalb steigt sofort nach Kälteschädigung der Schädelinnendruck von 6 auf 12 mmHg an (bei den Versuchen von HEIPERTZ findet demgegenüber eine Druckentlastung durch die Kraniotomie statt); w i r d
2. die Gesamtdurchblutung der Hemisphäre gemessen, in die demnach die Minderdurchblutung im Läsionsbereich und die perifokale Hyperämie eingehen.

In einigen eigenen Versuchen, bei denen eine Entlastungskraniotomie angelegt wird, beobachteten auch wir bei Bestimmung der Hirndurchblutung mit ¹³³Xenon eine deutliche Zunahme der Durchblutung auf der geschädigten Hemisphäre bei unveränderter kontralateraler Durchblutung.

Eine Mehrdurchblutung gleicher Art wie nach Kälteschaden tritt auch nach Hirnschädigungen anderer Genese auf:

- nach Kompression der Hirnrinde (BROCK 1968, 8),
- bei fokaler Ischämie durch Embolie oder Thrombose (CRONQUIST 1967, 14; FIESCHI 1968, 16; HØEDT-RASMUSSEN 1964, 38; 1967, 39),
- bei generalisierter Hirnischämie (CRONQUIST 1967, 14; HARPER 1968, 32; MEYER 1967, 70),
- nach allgemeiner Hirnhypoxie durch Stickstoffbeatmung (FREEMAN 1968, 21),
- nach langdauerndem, starken Absinken des Hirnperfusiondruckes, sei es durch Erhöhen des intrakraniellen Druckes oder Absinken des mittleren arteriellen Blutdruckes (ZWETNOW 1970, 93; 1968, 94; HÄGGENDAL 1970, 30; BALDY-MOULINIER 1968, 3).

Diese gleichartige Reaktion auf akute Noxen verschiedenster Art (LASSEN 1969, 63) legt es nahe, nach einer einzigen Ursache der reaktiven Hyperämie zu suchen. LASSEN (1966, 64) und HØEDT-RASMUSSEN (1967, 39), die sie als "Luxury perfusion syndrome" bezeichnen, geben als auslösenden Faktor eine lokale metabolische Azidose durch Beeinträchtigung des örtlichen glykolytischen Stoffwechsels an. LANGFITT (1965, 57) nennt diesen Zustand "Vasomotor paralysis".

Alle genannten Autoren billigen der Vasoparalyse eine zentrale Stellung beim Auftreten der reaktiven Hyperämie zu und weisen damit indirekt auf die Verringerung des Gefäßwiderstandes und die lokale Aufhebung der Autoregulationsfähigkeit der Hirndurchblutung hin (siehe Abschnitt: Hirngefäßwiderstand).

Das Vorkommen einer reaktiven Hyperämie kann auch durch Infrarotthermographie (BROCK 1969, 9) und Serienangiographie (CRONQUIST 1967, 14) sichtbar gemacht werden. Nach Ablauf der reaktiven Hyperämie sinkt die Hirndurchblutung bei unseren Versuchen über beiden Hemisphären mit gleicher Tendenz ab.

d) Die Wirkung der intrakraniellen Drucksteigerung auf die globale Hirndurchblutung

Als sekundäre Folge der Kälteschädigung kommt es zu einer kontinuierlichen Zunahme des Schädelinnendruckes. Bei intakter Autoregulation sind die Gehirngefäße imstande, die Durchblutung bis zu einem Schädelinnendruck von 35 bis 40 mmHg (KETY 1948, 49; LANGFITT 1965, 55; HARPER 1965, 31), bzw. einem Hirnperfusiondruck von 40 bis 60 mmHg (HÄGGENDAL 1970, 28; 1967, 29) aufrechtzuerhalten. Die Hirndurchblutung sinkt jedoch

bei unseren Versuchen schon bei einem intrakraniellen Druck von 20 mmHg und einem Perfusionsdruck von 80 mmHg über beiden Hemisphären deutlich ab. Daraus kann gefolgert werden, daß die Toleranzgrenze der Autoregulation gegenüber dem gestiegenen Schädelinnendruck um etwa 20 mmHg herabgesetzt ist.

Gerade bei pathologischen Zuständen beeinflußt der Schädelinnendruck die Hirndurchblutung maßgeblich. Seine Auswirkung ist jedoch von seiner Pathogenese abhängig (LANGFITT 1965, 57)

Wird die Erhöhung des Schädelinnendruckes durch Infusion von Flüssigkeit in die Liquorräume, d.h. durch globale Kompression des Hirngewebes, verursacht, findet keine nennenswerte Änderung der Hirndurchblutung statt, bis der Hirnperfusionsdruck 30 bis 40 mmHg erreicht hat, was einem intrakraniellen Druck von 80 mmHg entspricht (HÄGGENDAL 1970, 28; 1967, 29; BALDY-MOULINIER 1968, 3).

Wird der Schädelinnendruck durch einen intrakraniellen raumfordernden Prozeß erhöht - z.B. durch Aufblähen eines subduralen Ballons (LANGFITT 1965, 55; HEKMATPANAH 1970, 35) oder einem expandierenden Tumor (KETY 1948, 49) -, so tritt eine merkliche Verminderung der Hirndurchblutung schon bei einem intrakraniellen Druck von 35 mmHg ein.

In den eigenen Versuchen ist die Steigerung des intrakraniellen Druckes wie bei LANGFITT (.55), HEKMATPANAH (.35) und KETY (.49) Ausdruck eines intrakraniellen raumfordernden Prozesses (siehe Abschnitt: Pathohistologie der Kälteschädigung).

Von morphologischer Sicht führt die Kälteeinwirkung auf das Hirngewebe zur Ausbildung eines intrakraniellen, lokalen raumfordernden Prozesses mit Verschiebung und Distorsion von Hirnstrukturen in supratentoriellen Raum und der Ausbildung von Druckgradienten zwischen supra- und infratentoriellen Liquorraum. Nach LANGFITT (1965, 55; 1965, 57), WEINSTEIN (1968, 89) und ZAREN (1970, 91) führt die Ausbildung dieses Gradienten zur Kompression des Hirnstammes. WEINSTEIN (1968, 89) weist besonders darauf hin, daß Verlagerung von Hirnteilen sich nachteilig auf die Blutversorgung auswirkt. BALDY-MOULINIER (1969, 4) nimmt an, daß bei intrakranieller expansiver Läsion mit generellem Absinken der Hirndurchblutung neben der Steigerung des Schädelinnendruckes die Kompression des Hirnstammes eine wichtige Rolle spielt, da sich auch nach Druckentlastung die Hirndurchblutung nicht bessert. INGVAR (1964, 95) findet nach einer expansiven Blutung im Bereich des Hirnstammes eine allgemeine Reduktion des Hirnmetabolismus und somit eine generelle Minderung der Hirndurchblutung, da diese in ihrer Höhe von der Aktivität

des Hirnmetabolismus abhängt (LASSEN 1959, 61). Über die klinische Auswirkung einer Hirnstammkompression, z.B. bei Hirntrauma berichten auch THOMPSON (1959, 88) und FOLTZ (1956, 20).

Bei Hirninfarkten und Tumoren (GÉRAUD 1965, 24; AGNOLI 1964, 1; FIESCHI 1968, 16; HØEDT-RASMUSSEN 1964, 38; INGVAR 1964, 43; SKINHØJ 1965, 83; PAULSON 1969, 74), bei Hirnkontusion (D'AMICO 1969, 2; MEYER 1969, 68), Verschuß der Arteria cerebri media (HØEDT-RASMUSSEN 1964, 38; PAULSON 1969, 74) tritt neben der erwarteten Hirndurchblutungsverminderung am Schädigungsort auch ein Absinken der Durchblutung über läsionsfernen Hirnregionen auf. Dieser Befund wird auf eine transneurale Depression des Hirnstoffwechsels und der Hirndurchblutung zurückgeführt.

e) Der Hirngefäßwiderstand (R)

Der Hirngefäßwiderstand ist ein rechnerischer Wert, der unter physiologischen Bedingungen einen Ausdruck der Autoregulation der Hirndurchblutung darstellt (LANGFITT 1965, 55; HÄGGENDAL 1970, 28; ZWETNOW 1968, 92; 1970, 93).

Dabei ist nach ZWETNOW (.. 92) die Autoregulation die "dem Gehirn eigene Fähigkeit, seine Blutversorgung entsprechend seinen Bedürfnissen zu regeln", d.h. unter physiologischen Bedingungen ist die örtliche Hirndurchblutung unabhängig vom cerebralen Perfusionsdruck.

Um die Durchblutung unter wechselnden Bedingungen konstant zu halten, ändert sich das Kaliber der Widerstandsgefäße (FOG 1968, 19; LANGFITT 1969, 60; WOLFF 1928, 90) - im Gehirn sind es vorwiegend Arteriolen und Piaarterien - (KANZOW 1969, 46).

Nach Kälteeinwirkung auf die Blutgefäße der Hirnrinde kann bei stereomikroskopischer Beobachtung in vivo zunächst eine paralytische Gefäßerweiterung - sowohl der arteriellen, als auch der venösen Gefäße - gesehen werden, deren Folge eine vorübergehende Erhöhung der Blutdurchströmung mit anschließender Thrombosierung ist (CHRIST 1969, 10; SCHNEIDER 1948, 79; SULLIVAN 1957, 86).

Ein Anzeichen dieser Vasoparalyse ist die Abnahme des Gefäßwiderstandes auf der geschädigten Hemisphäre nach Auftauen der Kälteläsion.

Durch die lokal begrenzte Paralyse der Widerstandsgefäße nach Kälteschädigung kommt es, selbst bei konstantem Blutdruck, zu einer Erhöhung des Filtrationsdruckes und somit zum vermehrten Flüssigkeitsaustritt in das Hirngewebe, was zum Hirnödem (siehe Abschnitt: Pathohistologie) und damit zu einer weiteren Schädelinnendrucksteigerung führt (LANGFITT 1968, 56; KLATZO 1967, 51; 1967, 53).

Die kontinuierliche Zunahme des Gefäßwiderstandes in beiden Hemisphären nach Abklingen der reaktiven Hyperämie dürfte ein Ausdruck dieser progressiven Zunahme des intrakraniellen Druckes sein.

f) Die Pathohistologie der Kälteschädigung

Makroskopisch und mikroskopisch entsteht durch den Kälteschaden eine hämorrhagische Läsion der Hirnrinde und der darunterliegenden weißen Hirnsubstanz ähnlich wie bei Hirninfarkt oder bei Hirnkontusion (CLASEN 1953, 11; 1958, 12; ROSOMOFF 1959, 76).

Von dem geschädigten Gebiet geht ein Hirnödem aus, das

- a) zur Erweiterung des perikapillären und interstitiellen Raumes (BEKS 1968, 7; GO 1967, 25; SAMII 1969, 77; SCHUTTA 1968, 81) und
- b) zum Auseinanderdrängen der Nervenfasern der weißen Substanz durch Vordringen der Flüssigkeit zwischen die intakten Markfasern, insgesamt also zu einer Volumenvermehrung des Hirngewebes führt (KLATZO 1958, 52; 1967, 53; BALTHASAR 1957, 5; BEKS 1967, 6; CLASEN 1953, 11).

Die scharfe Begrenzung der eigentlichen Läsion, sowohl in der Rinde als auch im Mark, wird auf die niedrige Wärmeleitfähigkeit des Hirngewebes zurückgeführt (CLASEN 1962, 13).

Als Folge des örtlich expandierenden Hirnödems kommt es zur Verschiebung von Hirnanteilen, die letztlich zu einer Einklemmung führen kann (CLASEN 1958, 12; HOFF 1967, 41; ROSOMOFF 1959, 76).

g) Die Pathophysiologie der lokalen Kälteschädigung

Durch die Vasoparalyse der Widerstandsgefäße und die Schädigung der Gefäßwand und des Endothels wird der arterielle Blutdruck nach Auftauen der Kälteläsion ungedämpft in die Kapillaren des geschädigten Gebietes übertragen und bewirkt eine Erhöhung des Filtrationsdruckes. Dadurch kommt es zum vermehrten Austritt von Plasma-Ultrfiltrat in den interstitiellen Raum. Am Schädigungsort findet eine Erhöhung des Gewebsdruckes statt, als deren Folge eine Vermehrung des lokalen Hirnvolumens auftritt. Die perifokale reaktive Hyperämie, die nach einer Kälteläsion bei offenem Schädel beobachtet wird (HEIPERTZ 1968, 33), wird durch die erwähnte lokale Zunahme des Gewebsdruckes und dem resultierenden Anstieg des Schädelinnendruckes praktisch verhindert.

Die Tatsache, daß in der hier beschriebenen Versuchsserie die Hirndurchblutung bereits

bei zerebralen Perfusionsdrücken abzunehmen beginnt, die etwas höher liegen als in der Literatur für globale Schädelinnendrucksteigerung ohne örtliche Läsion erwähnt (KETTY 1948, 49; LANGFITT 1965, 55; HARPER 1965, 31; HÄGGENDAL 1970, 28; 1967, 29), findet unseres Erachtens ihre Erklärung darin, daß bei den bisherigen Untersuchungen der Schädelinnendruck in einheitlicher Weise (etwa durch subarachnoidale Injektion von Kochsalzlösung) erhöht wird, während in der vorliegenden Arbeit zunächst eine lokalisierte Druckzunahme stattfindet. Wie erwähnt, ist unser Modell durch das Auftreten von Massenschiebungen im Schädel mit Kompression von Hirnstammstrukturen gekennzeichnet. Unter solchen Bedingungen tritt bekannterweise ein zum Tode führendes Versagen zentraler Regulationsmechanismen bei viel höheren zerebralen Perfusionsdrücken auf als bei einheitlicher Erhöhung des gesamten intrakraniellen Druckes durch Zunahme des extrazerebralen Flüssigkeitsvolumens ohne direkte Hirnschädigung.

10. ZUSAMMENFASSUNG

1. An 16 narkotisierten und künstlich beatmeten Katzen wird unter definierten Bedingungen eine dosierte Kälteschädigung (-180°C , 7 min.) des Gehirnes bei geschlossenem Schädel gesetzt.

2. Die Änderung der Parameter: intrakranieller Druck (IKD), mittlerer arterieller Blutdruck (MABD), Hirnperfusionsdruck (HPD) und Hirndurchblutung (HDB), wird während des Versuches zu festgelegten Zeitpunkten registriert. Die Messung der Hirndurchblutung erfolgt mit der intraarteriellen Radioisotopen-Clearance-Methode alternierend über beiden Hemisphären.

Nach Versuchsende werden die Tiere getötet und ihr Hirn zur histologischen Kontrolle entnommen.

3. Werden folgende Ergebnisse erhoben:

Der MABD sinkt von 120 mmHg auf etwa 90 mmHg innerhalb von 90 min. ab. Der IKD steigt von 6 mmHg auf 30 mmHg an, während der HPD von 115 mmHg auf etwa 60 mmHg absinkt. Der Ausgangswert der Hirndurchblutung liegt zwischen 45 und 50 ml/100 g · min. Auf der geschädigten Hemisphäre zeigt sich unmittelbar nach der Kälteläsion eine kurzdauernde, statistisch nicht gesicherte reaktive Hyperämie (mit Werten bis zu 54 ml/100 g · min), während die Durchblutung der kontralateralen Hemisphäre sich bis 30 Minuten nach Läsion nicht ändert. Bei späteren Messungen fällt die Durchblutung über beiden Hirnhälften signifikant ab auf Werte von etwa 30 bis 35 ml/100 g · min.

4. Histologisch entwickelt sich als Folge der Kälteschädigung eine begrenzte hämorrhagische Läsion der Hirnrinde und der darunterliegenden Marksubstanz mit ausgeprägtem Hirnödem. Das Hirnödem hat die lokale Steigerung des Gewebedruckes zur Folge. Es kommt ferner zu Massenverschiebungen innerhalb der Schädelkapsel.

5. Eine reaktive Hyperämie, die sich um eine Kälteläsion der Hirnrinde bei eröffnetem Schädel entwickelt, findet nicht statt, wenn die Kalotte geschlossen bleibt und es infolge der Ausbildung eines lokalen posttraumatischen Hirnödems mit nachfolgender globaler Schädelinnendrucksteigerung zur Kompression der durch die Schädigung paralyisierten zerebralen Widerstandsgefäße kommt.

6. Durch das Auftreten intrakranieller Massenverschiebungen infolge des lokalisierten Hirnödems sinkt die Hirndurchblutung schon bei höheren Hirnperfusionsdrücken bzw. bei geringerer intrakranieller Drucksteigerung als normal deutlich ab.

11. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) AGNOLI, A.,
C. FIESCHI,
L. BOZZAO und
N. BATTISTINI
Aspects fonctionels de la circulation cérébrale dans les lésions ischémiques du cerveau.
In: Scientific and clinical research of the cerebral circulation. Summary of the II. international symposium at Salzburg 1964
O. Eichhorn, M. Lechner und K.H. Auell (Herausgeber)
Verlag Brüder Hollnick, Wien (1964) 187-196
- 2) D'AMICO,
I. SANGUINETTI und
M. MINAZZI
Correlations between CBF and clinical results in cerebrovascular patients. A statistical analysis.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 143-145
- 3) BALDY-MOULINIER,
M. und Ph. FRÈREBEAU
Blood flow of the cerebral cortex in intracranial hypertension.
Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) V:G
- 4) BALDY-MOULINIER,
M. und Ph. FRÈREBEAU
Cerebral blood flow in cases of coma following severe head injury.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 216-218
- 5) BALTHASAR, K.
Gezielte Kälteschäden an der Großhirnrinde der Katze.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 176 (1957) 173-199
- 6) BEKS, J.W.F.,
C.A. ter WEEME und
E.J. EBELS
Alterations in the intraventricular pressure in cats after cold induced edema.
In: Brain Edema
I. Klatzo und F. Seitelberger (Herausgeber)
Springer Verlag Inc. New York (1967) 564-568
- 7) BEKS, J.W.F. und
W.G. WALTER
Some considerations on controlling cerebral edema.
Psychiatr. Neurol. Neurochir. 71 (1968) 9-12
- 8) BROCK, M.
Regional cerebral blood flow (rCBF) changes following local brain compression in the cat.
Scan. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) XIV: A
- 9) BROCK, M.,
J. RISBERG und
D.H. INGVAR
Effects of local trauma on the cortical cerebral blood flow, studied by infrared thermography.
Brain Res. 12 (1969) 238-242
- 10) CHRIST, R.
R. HEIPERTZ und
A.A. HADJIDIMOS
The effect of intracranial pressure on perifocal hyperemia.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 184-186

- 11) CLASEN, R.A.,
D.V.L. BROWN,
S. LEAVITT und
G.M. HASS The production by liquid nitrogen of acute closed cerebral lesions.
Surg. Gynec. Obstet. 96 (1953) 605-616
- 12) CLASEN, R.A.,
P.M. COOKE,
F.A. MARTIN,
J.R. WILLIAMS und
G.M. HASS Cerebral edema and electroencephalographic changes after local acute closed cerebral injury.
AMA Arch. Neurol. 80 (1958) 696-707
- 13) CLASEN, R.A.,
P.M. COOKE,
S. PANDOLFI,
D. BOYD und
A.J. RAIMONDI Experimental cerebral edema produced by focal freezing.
1. An anatomic study utilizing vital dye techniques.
J. Neurol. 21 (1962) 579-596
- 14) CRONQUIST, S. und
F. LAROCHE Transitory hyperaemia in focal cerebral vascular lesions studied by angiography and regional cerebral blood flow measurements.
Brit. J. Radiol. 40 (1967) 270-274
- 15) DAVIS, D.D. und
H.E. STORY The carotid circulation in the domestic cat.
Field Museum of Natural History
Zoological Series Volume 28 (1943) No. 1, pp 47
- 16) FIESCHI, C.,
A. AGNOLI,
N. BATTISTINI,
L. BOZZAO und
M. PRENCIPE Derangement of regional cerebral blood flow and of its regulatory mechanisms in acute vascular lesions.
Neurology 18 (196) 1166-1179
- 17) FINK, B.R. und
M. SCHOOLMAN Arterial blood acid base balance in unrestrained waking cats.
Fed. Proc. 21 (1962) Arbeit Nr. 331
Federation of American Societies for Experimental Biology
- 18) FLOHR, H.W. Methode zur Messung regionaler Durchblutungsgrößen mit radioaktiv markierten Partikeln.
Pflügers Archiv Physiol. 302 (1968) 268-274
- 19) FOG, M. Autoregulation of cerebral blood flow and its abolition by local hypoxia and/or trauma.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) V:B
- 20) FOLTZ, E.L. und
R.P. SCHMIDT The role of the reticular formation in the coma of head injury.
J. Neurosurg. 13 (1956) 145-154
- 21) FREEMAN, J. Elimination of brain cortical blood flow autoregulation following hypoxia.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) V:E
- 22) FREEMAN, J. und
D.H. INGVAR Elimination by hypoxia of cerebral blood flow autoregulation and EEG relationship.
Exp. Brain Res. 5 (1968) 61-71

- 23) GÄNSHIRT, H. Die Sauerstoffversorgung des Gehirns und ihre Störung bei der Liquordrucksteigerung und beim Hirnödem. Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957), 70 Seiten
- 24) GÉRAUD, J.,
A. BÈS,
M. DELPLA,
J.-P. MARC-VERGNES
und B. GUIRAUD Measurement of regional cerebral blood flow by intracarotid injection of Xenon-133 in cerebral vascular accidents. Acta Neurol. Scand. Suppl. 14 (1965) 169-175
- 25) GO, K.G.,
E.J. EBELS,
J.W.F. BEKS und
C.A. ter WEEME The spreading of cerebral edema from a cold injury in cats. Psychiatr. Neurol. Neurochir. 70 (1967) 403-411
- 26) GUENTHER, W.C. Analysis of variance. Prentice-Hall Inc. Englewood-Cliffs, N.Y. Second printing (1964)
- 27) HÄGGENDAL, E. Elimination of autoregulation during arterial and cerebral hypoxia. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) V:D
- 28) HÄGGENDAL, E.,
J. LÖFGREN,
N.J. NILSSON und
N.N. ZWETNOW Effects of varied cerebrospinal fluid pressure on cerebral blood flow in dogs. Acta Physiol. Scand. 79 (1970) 262-271
- 29) HÄGGENDAL, E.,
J. LÖFGREN,
N.J. NILSSON und
N.N. ZWETNOW Die Gehirndurchblutung bei experimentellen Liquordruckveränderungen. Acta Neurochir. 16 (1967) 163
- 30) HÄGGENDAL, E.,
J. LÖFGREN,
N.J. NILSSON und
N.N. ZWETNOW Prolonged cerebral hyperemia after periods of increased cerebrospinal fluid pressure in dogs. Acta Physiol. Scand. 79 (1970) 272-279
- 31) HARPER, A.M. Physiology of cerebral blood flow. Brit. J. Anaesth. 37 (1965) 225-235
- 32) HARPER, A.M.,
D.G. Mac DOWALL Luxury perfusion. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) X:B
- 33) HEIPERTZ, R. The effects of local cortical freezing on rCBF in the cat. Preliminary report. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) XIV:D
- 34) HEIPERTZ, R. Die Veränderungen der örtlichen Hirndurchblutung bei gezielten Kälteschäden an der Großhirnrinde der Katze. Inaugural-Dissertation, Mainz (1970) 60 Seiten
- 35) HEKMATPANAHI, J. Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. J. Neurosurg. 32 (1970) 21-29

- 36) HØEDT-RASMUSSEN, K. Regional cerebral blood flow in man: The intraarterial injection method, procedure and normal values.
In: Scientific and clinical research of the cerebral circulation - Summary of the II. international symposium at Salzburg 1964
O. Eichhorn, M. Lechner, K.H. Auell (Herausgeber)
Verlag Brüder Hollnick Wien (1964) 166-171
- 37) HØEDT-RASMUSSEN, K. Regional cerebral blood flow.
The intraarterial injection method.
MD Thesis, Munksgaard, Copenhagen (1967) pp 79
- 38) HØEDT-RASMUSSEN, K. Transneuronal depression of the cerebral hemispheric metabolism in man.
und E. SKINHØJ
Acta Neurol.Scand. 40 (1964) 41-46
- 39) HØEDT-RASMUSSEN, K., Regional cerebral blood flow in acute apoplexy.
E. SKINHØJ,
O. PAULSON,
J. EWALD,
J.K. BJERRUM,
A. FAHRENKRUG und
N.A. LASSEN
Arch.Neurol.17 (1967) 271-281
- 40) HOEDT-RASMUSSEN, K., Regional cerebral blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gas.
SVEINSDOTTIR und
N.A. LASSEN
Circ.Res. 18 (1966) 237-247
- 41) HOFF, H. und
K. JELLINGER
Brain edema as a neurological problem.
In: Brain edema
I. Klatzo und F. Seitelberger (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1967) 3 - 25
- 42) HÜRLIMANN, R. Die arteriellen Kopfgefäße der Katze.
Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie
29 (1912) 317-342
- 43) INGVAR, D.H. Regional cerebral blood flow in focal cerebral disorders.
In: Scientific and clinical research of the cerebral circulation - Summary of the II. international symposium at Salzburg 1964
O. Eichhorn, M. Lechner und K.H. Auell (Herausgeber)
Verlag Brüder Hollnick Wien (1964) 172-179
- 44) INGVAR, D.H. und
N.A. LASSEN
Regional blood flow of the cerebral cortex determined by Krypton⁸⁵
Acta Physiol.Scand. 54 (1962) 325-338
- 45) INGVAR, D.H. und
N.A. LASSEN
Methods for cerebral blood flow measurements in man
Brit.J.Anaesth. 37 (1965) 216-224
- 46) KANZOW, E. und
D. DIECKHOFF
On the location of the vascular resistance in the cerebral circulation.
In: Cerebral Blood Flow

- M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 96-97
- 47) KETY, S.S. Observations of the validity of a two compartmental model of the cerebral circulation.
Acta Neurol.Scand. Suppl. 14 (1965) 85-87
- 48) KETY, S.S. und C.F. SCHMIDT The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values.
J.Clin. Invest. 27 (1948) 476-483
- 49) KETY, S.S., H.A. SHENKIN und C.F. SCHMIDT The effects of intracranial pressure on cerebral circulatory functions in man.
J.Clin. Invest. 27 (1948) 493-499
- 50) KJÄLLQUIST, Å., B.K. SIESJÖ und N. ZWETNOW Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood flow and on cerebrospinal fluid HCO_3^- , pH, lactate and pyruvate in dogs.
Acta Physiol.Scand. 75 (1969) 345-352
- 51) KLATZO, I. Neuropathological aspects of brain edema.
J. Neuropathol.Exp.Neurol. 26 (1967) 1-14
- 52) KLATZO, I., A. PIRAUX und E.J. LASKOWSKI The relationship between edema, blood brain barrier and tissue elements in a local brain injury.
J.Neuropathol.Exp.Neurol. 17 (1958) 548-564
- 53) KLATZO, I., H. WISNIEWSKI, O. STEINWALL und E. STREICHER Dynamics of cold injury edema
In: Brain Edema
I. Klatzo und F. Seitelberger (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1967) 554-563
- 54) LANDAU, W.M., W.H. FREYGANG jr., L.P. POLAND, L. SOKOLOFF und S.S. KETY The local circulation of the living brain.
Values in the unanaesthetized and anaesthetized cat.
Transact. of the Am. Neurol. Ass. 80 (1955) 125-129
- 55) LANGFITT, T.W., N.F. KASELL und J.D. WEINSTEIN Cerebral blood flow with intracranial hypertension.
Neurology 15 (1965) 761-773
- 56) LANGFITT, T.W., W.J.S. MARSHALL, N.F. KASELL und H.S. SCHUTTA The pathophysiology of brain swelling produced by mechanical trauma and hypertension.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. Suppl. 102 (1968) XIV : B
- 57) LANGFITT, T.W., J.D. WEINSTEIN und N.F. KASELL Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension.
Neurology 15 (1965) 622-641
- 58) LANGFITT, T.W., J.D. WEINSTEIN, N.F. KASELL und L.J. GAGLIARDI Transmission of increased intracranial pressure
II. Within the supratentorial space.
J. Neurosurg. 21 (1964) 998-1005

- 59) LANGFITT, T.W., J.D. WEINSTEIN, N.F. KASSELL und F.A. SIMEONE Transmission of increased intracranial pressure
I. Within the craniospinal axis.
J. Neurosurg. 21 (1964) 989-997
- 60) LANGFITT, T.W., J.D. WEINSTEIN, N.F. KASSELL und H.M. SHAPIRO Cerebrovascular dilatation and compression in intracranial hypertension.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 177-178
- 61) LASSEN, N.A. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man.
Physiol.Rev. 39 (1959) 183-238
- 62) LASSEN, N.A. Assessment of tissue radiation dose in clinical use of radioactive inert gases, with examples of absorbed doses from $^3\text{H}_2$, ^{85}Kr and ^{133}Xe .
Minerva Nucleare 8 (1964) 211-217
- 63) LASSEN, N.A. Clinical implications of cerebral blood flow studies
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 278-285
- 64) LASSEN, N.A. The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain.
Lancet II (1966) 1113-1115
- 65) LASSEN, N.A. The luxury perfusion syndrome.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. Suppl. 102 (1968) X:A
- 66) LASSEN, N.A. und D.H. INGVAR The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive Krypton⁸⁵.
Experientia 17 (1965) 236-245
- 67) Mac DOWALL, D.G. The effects of general anaesthetics on cerebral blood flow and cerebral metabolism.
Brit.J.Anaesth. 37 (1965) 236-245
- 68) MEYER, J.S., A. KONDO, F. NOMURA, K. SAKAMOTO und T. TERAURA Cerebral hemodynamics and metabolism following brain trauma. Demonstration of luxury perfusion following brain-stem laceration.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, D.H. Ingvar, C. Fieschi, N.A. Lassen und K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 199-201
- 69) MEYER, J.S., H.C. FANG und D. DENNY-BROWN Polarographic study of cerebral collateral circulation.
Arch.Neurol.Psychiatr. 72 (1954) 296-312
- 70) MEYER, J.S., K. SAKAMOTO, M. AKIYAMA, K. YOSHIDA, S. YOSHITAKE Monitoring cerebral blood flow, metabolism and EEG
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 23 (1967) 497-508

- 71) MEYER, J.S.,
K. YOSHIDA und
K. SAKAMOTO Anatomic control of cerebral blood flow measured by
electromagnetic flow meters.
Neurology (Minneapolis) 17 (1967) 639-649
- 72) NAQUET, R.,
G. ARFEL, M. CHOUX,
D. DUBOIS und
D. RICHE Étude expérimentale de l'embolie gazeuse par voie
carotidienne chez le chat.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 20 (1966) 181-196
- 73) NOELL, W. und
M. SCHNEIDER Zur Hämodynamik der Gehirndurchblutung bei Hirndruck-
steigerung.
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 180 (1948)
713-730
- 74) PAULSON, O. Regional cerebral blood flow at rest and during functional
tests in occlusive and non-occlusive cerebrovascular disease.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und
K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 111-114
- 75) REIVICH, M.,
W.J.S. MARSHALL und
N.F. KASELL Loss of autoregulation produced by cerebral trauma.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und
K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 205-208
- 76) ROSOMOFF, H.L. Experimental brain injury during hypothermia.
J. Neurosurg. 16 (1959) 177-187
- 77) SAMII, M.,
H.J. REULEN,
F. FENSKE,
U. HASE und
K. SCHÜRMANN Energy metabolism, lactate/pyruvate ratio and extracellular
space in cortex and white matter adjacent to and distant
from a local freezing lesion.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und
K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 229-230
- 78) SCHNEIDER, M. Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns.
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislauf-
forschung 19. Tagung (1953) 3-25
- 79) SCHNEIDER, M. Die Physiologie der Hirndurchblutung.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 162 (1948)
113-139
- 80) SCHNEIDER, M. Physiologie und Pathophysiologie der Hirndurchblutung.
Acta Neurochir. 16 (1967) 154-155
- 81) SCHUTTA, H.S.,
T.W. LANGFITT und
N.F. KASELL Fine structure study of brain swelling induced by mechani-
cal trauma.
Scand.J.Clin.Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) XIV:C
- 82) SIGAARD-ANDERSEN, O.
ENGEL, K. JØRGENSEN
und P. ASTRUP A micromethod for determination of pH, carbon dioxide ten-
sion, base excess and standard bicarbonate in capillary blood.
Scand.J.Clin.Lab. Invest. 12 (1960) 172-176

- 83) SKINHØJ, E. Bilateral depression of CBF in unilateral cerebral diseases.
Acta Neurochir. Scand. Suppl. 14 (1965) 161-163
- 84) SMITH, A.L.,
J.L. NEIGH,
J.C. HOFFMANN und
H. WOLLMAN Effect of blood pressure alterations on CBF during general
anesthesia in man.
In: Cerebral Blood Flow
M. Brock, C. Fieschi, D.H. Ingvar, N.A. Lassen und
K. Schürmann (Herausgeber)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1969) 239-241
- 85) SØRENSEN, S. Arterial $p\text{CO}_2$ in awake cats calculated from gas tensions
in subcutaneous pockets.
Respiration Physiology 3 (1967) 261-265
- 86) SULLIVAN, B.J. und
L.B. TOWLE Vascular responses to local cold injury.
Am. J. Physiol. 189 (1957) 498-500
- 87) SVEINSDOTTIR, E. Clearance curves of Kr^{85} and Xe^{133} considered as a sum
of mono-exponential outwash functions.
Acta Neurol. Scand. Suppl. 14 (1965) 69-71
- 88) THOMPSON, R.K. und
St. MALINA Dynamic axial brain-stem distortion as a mechanism
explaining the cardiorespiratory changes in increased
intracranial pressure.
J. Neurosurg. 16 (1959) 664-675
- 89) WEINSTEIN, J.D.,
T.W. LANGFITT,
L. BRUNO,
H.A. ZAREN und
J.L.F. JACKSON Experimental study of patterns of brain distortion and
ischemia produced by an intracranial mass.
J. Neurosurg. 28 (1968) 513-521
- 90) WOLFF, H.G. und
H.S. FORBES The cerebral circulation. V. Observations of the pial
circulation during changes in intracranial pressure.
Arch. Neurol. Psychiatr. (Chicago) 20 (1928) 1035-1047
- 91) ZAREN, H.A.,
J.D. WEINSTEIN und
T.W. LANGFITT Experimental ischemic brain swelling
J. Neurosurg. 32 (1970) 227-235
- 92) ZWETNOW, N. Cerebral blood flow autoregulation to blood pressure and
intracranial pressure variations.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) V:A
- 93) ZWETNOW, N. Effects of increased cerebrospinal fluid pressure on the
blood flow and on the energy metabolism of the brain.
An experimental study.
Acta Physiol. Scand. Suppl. 339 (1970) pp 31
- 94) ZWETNOW, N.,
Å. KJÄLLQUIST und
B.K. SIESJÖ Elimination of autoregulation following a period of pro-
nounced intracranial hypertension: Is hypoxia involved?
Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 102 (1968) V:F
- 95) INGVAR, D.H.,
E. HÄGGENDAL, N.J.
NILSSON, P. SOURAN-
DER, J. WICKBOM und
N.A. LASSEN Cerebral circulation and metabolism in a comatose pa-
tient.
Arch. Neurol. 11 (1964) 13-21

Den Abkürzungen der Zeitschriften-Titel lag zugrunde:

"World Medical Periodicals - Medizinische Zeitschriften aller Länder", 3. Auflage, 1961,
und Beilage zur 3. Auflage, 1968, bearbeitet von C.H.A. FLEURENT, herausgegeben von
H.A. CLEGG.

ANHANG

Tabellen 4: Einzelwerte aller gemessenen Parameter

Geschädigte Hemisphäre 60' vor Läsion						Tier		Kontralaterale Hemisphäre 50' vor Läsion					
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB	Nr.	PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB	
29,3	122	7	115	230	530	22	29,3	124	7	117	249	498	
26,0	118	7	111	381	310	24	26,0	119	9	110	313	380	
33,0	130	5	125	261	439	26	33,0	123	7	116	203	607	
30,5	113			226	500	29	30,5	117			249	470	
36,5	87			319	273	30	36,5	87			314	277	
24,0	117	1	116	237	493	32	31,0	124	2	122	243	510	
31,5	105			257	408	34	31,5	105			186	565	
28,5	135			164	823	35	32,0	140			171	821	
31,5	140	1	139	167	837	39	31,5	130	1	129	155	840	
36,5	109			217	503	40	36,5	113			235	481	
23,0	102	0	102	235	434	42	24,0	90	1	89	221	408	
34,5	129	7	122	323	399	43	28,0	111	9	102	265	419	
37,0	103			298	346	44	37,0	104			258	403	
29,0	97	11	86	222	436	45	27,3	106	12	94	335	316	
35,0	183			289	633	47	35,0	197			344	572	
34,0	122	6	116	217	561	48	34,0	127	6	121	241	527	
31,2	120			253	499	Mittel	31,4	120			249	506	
±2,2	±11			±0,29	±7,9	SD n=16	±1,9	±12			±0,28	±7,8	
						SD n=9							
						50,0	117	±6				50,1	
						7,4	117	±2				±7	
												±7	

n=16; Anzahl der Versuchstiere, n=9; Zahl der Tiere mit IKD-Messung!

Tabelle 4.1: Parameter zu den Meßzeitpunkten 60 und 50 Minuten vor Läsion

Geschädigte Hemisphäre 40' vor Läsion					Tier Nr.	Kontralaterale Hemisphäre 30' vor Läsion					
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R		PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB
320	121	5	116	225	22	320	123	6	117	277	44,4
300	122	10	110	264	24	300	126	11	115	282	44,7
310	123	3	120	211	26	330	122	3	119	280	43,5
275	113			233	29	275	111			236	47,0
345	88			256	30	345	90			245	367
293	106	5	101	210	32	293	109	5	104	261	41,8
283	105			268	34	283	114			232	49,2
300	134			209	35	300	134			164	81,7
295	131	1	130	181	39	295	126	1	125	210	60,0
372	118			251	40	372	113			257	43,9
235	91	-2	93	232	42	235	93	-2	95	260	35,8
260	109	10	99	271	43	360	106	12	94	273	38,8
290	100			246	44	290	95			212	44,9
300	90	12	78	269	45	270	94	11	83	244	38,5
320	131			233	47	320	132			146	90,6
310	123	6	117	224	48	310	113	6	107	231	49,0
301	113			236	Mittel	306	113			238	49,9
±16	±8			±0,13	SD n=16	±1,7	±7			±0,20	±7,8
	113	6	107		Mittel		112	6	107		44,0
	±7	±2	±8		SD n=9		±6	±2	±7		±3,8

Tabelle 4.2.: Parameter zu den Meßzeitpunkten 40 und 30 Minuten vor Läsion

Geschädigte Hemisphäre 20' vor Läsion						Tier						Kontralaterale Hemisphäre 10' vor Läsion					
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB	Nr.						PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB
31,5	114	4	110	268	42,6	22						30,0	111	4	107	2,13	52,1
30,5	120	14	106	2,53	47,7	24						30,5	125	13	112	2,96	4,23
31,0	127	2	12,5	2,44	52,1	26						31,0	120	0	120	2,49	48,2
25,5	112			2,95	38,0	29						28,5	115			2,76	41,5
33,0	79			2,26	34,9	30						33,0	80			2,63	30,4
27,7	110	7	103	2,37	46,4	32						27,7	112	2	110	2,57	43,6
32,0	121			3,16	38,3	34						32,0	125			2,61	47,9
25,5	127			1,91	66,6	35						25,5	117			1,68	69,7
29,5	117	1	116	2,17	54,0	39						29,5	96	1	95	2,12	45,2
32,7	113			2,69	42,0	40						32,7	100			2,55	39,2
38,0	91	0	91	2,26	38,5	42						32,0	90	1	89	2,47	36,4
34,0	101	16	85	2,54	39,8	43						34,0	83	14	69	2,14	38,7
36,0	97			2,17	44,8	44						36,0	93			2,30	40,4
31,0	90	12	78	2,59	34,8	45						28,0	93	12	81	2,60	35,8
30,0	128			2,41	53,2	47						30,0	128			2,31	55,3
29,0	107	7	100	2,20	48,7	48						28,5	115	10	105	1,94	59,4
31,1	110			24,6	45,2	Mittel						30,6	106			2,39	45,4
±1,7	±7			±0,16	±4,2	SD n=16						±1,3	±8			±0,16	±5,0
	109	7	102		44,9	Mittel						105	6	99		44,6	
	±6	±3	±7		±3,2	SD n=9						±7	±3	±8		±3,8	
n=16; Anzahl der Versuchstiere, n=9; Zahl der Tiere mit IKD-Messung!																	

Tabelle 4.3.: Parameter zu den Meßzeitpunkten 20 und 10 Minuten vor Läsion

Geschädigte Hemisphäre 2' nach Läsion					Tier Nummer	Kontralaterale Hemisphäre 12' nach Läsion				
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R		PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	HDB
29,5	136	11	125	2,70	22	29,5	134	19	115	2,89
28,5	129	22	107	2,29	24	28,5	133	33	100	3,32
32,5	116	7	109	2,01	26	32,5	120	11	109	3,02
31,0	118			2,40	29	31,0	115			2,78
33,0	80			1,54	30	33,0	83			2,49
31,0	94	12	82	1,80	32	31,0	103	23	80	2,10
32,0	106			2,49	34	32,5	113			3,84
30,0	104			1,93	35	30,0	109			2,55
26,0	91	1	90	1,33	39	26,0	99	1	98	3,48
34,5	114			2,43	40	34,5	111			2,85
32,0	70	10	60	1,58	42	32,0	77	18	59	2,06
34,5	86	13	73	1,74	43	34,5	91	15	76	1,81
35,0	106			1,96	44	35,0	110			2,77
37,5	96	11	85	2,07	45	37,5	107	18	89	1,84
28,5	119			2,00	47	28,5	121			2,33
34,0	100	18	82	1,70	48	34,0	102	27	75	2,32
31,8	104			2,00	Mittel	31,9	108			2,65
±15	±9			±0,19	SD n=16	±15	±8			±0,29
	102	12	90		Mittel		107	18	89	43,7
	±11	±3	±0		SD n= 9		±10	±5	±9	±4,3

Tabelle 4.4.: Parameter zu den Meßzeitpunkten 2 und 12 Minuten nach Läsion

Geschädigte Hemisphäre 20' nach Läsion						Tier		Kontrolaterale Hemisphäre 30' nach Läsion					
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB	Nr.		PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB
29,5	136	23	113	313	435	22		29,5	135	27	108	2,66	51,7
28,5	127	33	94	274	464	24							
32,5	116	19	97	215	539	26		32,5	117	23	94	293	400
31,0	118			315	375	29		310	112			297	377
33,0	83			252	329	30		330	87			175	497
29,5	94	24	70	233	403	32		295	92	22	70	243	379
32,5	111			286	388	34		325	109			238	458
30,0	109			258	423	35		300	117			344	340
29,0	86	5	81	214	402	39		290	78	9	69	180	434
31,0	105			239	440	40							
32,0	81	24	57	200	406	42		320	79	27	52	208	379
34,5	89	21	68	215	414	43		345	90	27	63	236	381
32,5	109			302	361	44		325	107			300	356
34,0	107	22	85	254	422	45		340	100	16	84	277	361
28,5	155			357	434	47		285	108			271	398
30,5	99	23	66	252	393	48		305	92	30	62	211	435
31,2	108			261	414	Mittel		314	102			253	408
±10	±10			±0,22	±24	SD n=16		±10	±8			±0,24	±27
	104	22	81			Mittel		98	23	75			41,1
	±10	±4	±9			SD n=9		±10	±4	±5			±25

Tabelle 4.5.: Parameter zu den Meßzeitpunkten 20 und 30 Minuten nach Läsion

Geschädigte Hemisphäre 40' nach Läsion						Tier		Kontralaterale Hemisphäre 50' nach Läsion					
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB	Nr.		PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R	HDB
27,0	136	31	105	368	37,0	22		27,0	131	32	99	238	551
29,0	159	15	144	357	44,5	24		29,0	108	7	101	309	349
32,5	115	26	89	228	50,5	26		32,5	111	27	84	263	42,2
32,5	100			369	27,1	29		32,5	99			483	205
33,0	89			219	40,6	30		33,0	83			244	34,0
29,5	95	20	75	268	35,5	32		29,5	99	23	76	261	38,0
30,4	111			31,2	35,6	34		30,4	119			298	40,0
28,5	108			29,7	36,4	35		28,5	103			235	43,8
29,0	88	13	75	21,2	41,6	39		29,0	79	17	62	180	43,9
31,0	106			35,5	29,9	40		31,0	107			366	29,2
34,0	83	28	55	250	33,2	42							
34,0	91	22	69	268	34,0	43		34,0	94	20	74	243	38,7
30,0	96			203	47,4	44		30,0	99			273	36,3
36,0	97	14	83	40,9	23,7	45		36,0	95	18	77	292	32,5
28,5	89			30,2	29,5	47		31,5	77			281	27,4
32,5	98	23	75	265	37,0	48		32,5	98	21	77	267	36,7
31,1	104			292	36,5	Mittel		31,1	100			282	36,9
±1,3	±10			±0,32	±3,6	SD n=16		±1,2	±7			±0,35	±4,1
	107	21	86		37	Mittel							
±1,3	±3	±3	±1,3		±3,8	SD n=9			±8	±4	±7		±3,5

Tabelle 4.6.: Parameter zu den Meßzeitpunkten 40 und 50 Minuten nach Läsion

Geschädigte Hemisphäre 60' nach Läsion					Tier Nr.	Kontralaterale Hemisphäre 70' nach Läsion				
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R		PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R
280	129	33	96	392	22					
430	77	7	70	1.87	24	430	66	6	60	256
290	107	26	81	1.69	26	280	112	22	90	268
325	84			3.70	29	325	99			375
330	85			2.78	30	320	87			405
330	92	29	63	2.55	32	295	96	35	61	245
304	127			3.77	34	304	129			325
285	89			3.59	35	285	86			300
315	58	21	37	1.45	39					287
320	110			5.39	40	320	112			418
					42	320	81	23	58	221
400	81	22	59	2.76	43	400	71	25	46	202
300	101			2.72	44	330	104			301
325	96	20	76	2.97	45	335	94	27	67	1.79
300	81			2.73	47					526
320	96	18	78	2.95	48	320	92	16	76	308
										299
324	94			2.98	Mittel	329	95			292
±21	±10			±0.50	SD n=16	±22	±9			±0.37
										±42
	92	22	70		Mittel	87	22	65		37.3
±11	±4	±9			SD n=9	±8	±5	±7		±35

Tabelle 4.7.: Parameter zu den Meßzeitpunkten 60 und 70 Minuten nach Läsion

Geschädigte Hemisphäre 80' nach Läsion					Tier	Kontralaterale Hemisphäre 90' nach Läsion				
PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R		PaCO ₂	MABD	IKD	HPD	R
23,5	131	34	97	4,03	22					
30,0	69	6	63	1,67	24					
29,0	112	20	92	2,10	26	29,0	104	20	84	2,32
32,5	79			3,00	263	31,3	72			2,11
32,0	94			2,46	30					
29,5	92	31	61	2,53	32	29,5	96	48	48	2,68
30,4	126			3,91	34	26,0	119			3,23
30,5	82			2,75	35	30,5	78			3,45
31,5	67	25	42	1,63	39	30,0	68	25	43	1,55
32,0	118			5,00	40	39,0	122			4,66
35,5	76	16	60	2,44	42	35,5	67	12	55	2,27
30,5	81	36	45	2,76	43	30,5	97	54	43	3,29
33,0	103			3,13	44	33,0	98			2,92
31,5	91	27	64	4,12	45	31,5	90	23	67	2,54
30,0	81			3,28	47	30,0	73			2,87
32,0	92	28	64	2,77	48	32,0	93	18	75	3,05
31,2	93			2,93	Mittel	31,4	91			2,84
±0,8	±1,0			±0,44	SD n=16	±1,6	±9			±0,38
	90	25	65		Mittel		88	29	59	
	±11	±5	±9		SD n=9		±8	±8	±8	
										34,2
										±3,8

Tabelle 4.8.: Parameter zu den Meßzeitpunkten 80 und 90 Minuten nach Läsion

Mein Dank gilt allen, die am Zustandekommen dieser Arbeit Anteil haben.

Herrn Professor Dr. med. K. Schürmann, dem Leiter der Neurochirurgischen Universitätsklinik der Universität Mainz, danke ich für die Überlassung des Themas, für die Möglichkeit zur freien Arbeit in den Neurochirurgischen Labors und für das Interesse, das er den Versuchen entgegengebracht hat.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. M. Brock, jetzt Neurochirurgische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover, danke ich für die Einführung in das Forschungsgebiet der Hirndurchblutung und des Schädelinnendruckes.

Herrn Professor Dr. med. Hempel, jetzt Pathologisches Institut des Allg. Krankenhauses Heidelberg in Hamburg, danke ich für seine freundliche Unterstützung bei der Auswertung der histologischen Befunde.

Herrn Professor Dr. med. vet. Berger, Institut für Medizinische Statistik der Universität Mainz, Direktor: Professor Dr. med. Koller, sei Dank für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse.

Frau H. Hetz, MTA, und meinem Kollegen Herrn Dr. med. R. Heipertz, jetzt Neurologische Universitätsklinik Göttingen, gilt mein Dank für ihre Mithilfe bei den zeitraubenden Tierversuchen.

LEBENS LAUF

Am 2. Oktober 1942 wurde ich, Rudolf Ernst Günter Christ, als Sohn des Kaufmannes und späteren Redakteurs Rudolf Ernst Christ und seiner Ehefrau Marta in Wiesbaden geboren.

Dort besuchte ich von Ostern 1949 bis Frühjahr 1953 die Volksschule, danach bis zum Frühjahr 1962 die Gutenberg-Schule – Gymnasium für Jungen –, die ich mit dem Abitur abschloß.

Von März 1962 bis März 1964 leistete ich den Wehrdienst in einer Einheit der Heeres-Flugabwehr ab.

Zum Sommersemester 1964 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz auf. Das Studium beendete ich im Dezember 1969 mit dem Medizinischen Staatsexamen.

Während der Zeit als Medizinalassistent arbeitete ich in der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses in Bad Schwalbach, in der Chirurgischen Abteilung des St. Vincenz-Hospitals in Limburg/Lahn und als Praxisassistent in der Landpraxis von Dr. Esch in Monzingen an der Nahe.

Im Juli 1971 erhielt ich die Approbation als Arzt. Zur Zeit bin ich als Assistenzarzt in der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses in Bad Schwalbach tätig.

Meine Interessengebiete sind Innere Medizin und Kinderheilkunde.

